

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局(43) 国際公開日
2002 年 12 月 12 日 (12.12.2002)

PCT

(10) 国際公開番号
WO 02/098840 A1(51) 国際特許分類⁷: C07C 233/87, 235/52, 271/22, 271/28, C07D 213/55, 213/64, 213/79, 213/80, 261/18, 277/56, 307/68, 307/79, 333/40, 417/04, 417/12, A61K 31/192, 31/194, 31/195, 31/341, 31/343, 31/381, 31/42, 31/426, 31/427, 31/4418, 31/4439, 31/455, A61P 1/00, 1/04, 1/18, 3/04, 3/06, 9/10, 19/10, 25/28, 29/00, 35/00, 37/02, 43/00

(21) 国際出願番号: PCT/JP02/05511

(22) 国際出願日: 2002 年 6 月 4 日 (04.06.2002)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:
特願 2001-168356 2001 年 6 月 4 日 (04.06.2001) JP

(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): エーザイ株式会社 (EISAI CO., LTD.) [JP/JP]; 〒112-8088 東京都文京区小石川 4 丁目 6 番 10 号 Tokyo (JP).

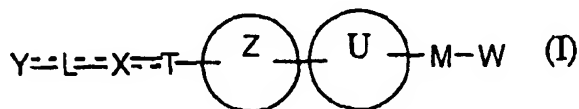
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人 (米国についてののみ): 松浦 史義 (MATSUURA, Fumiyoshi) [JP/JP]; 〒305-0035 茨城県つくば市松代 3-2 5-2-2 0 5 Ibaraki (JP). 江守 英太 (EMORI, Eita) [JP/JP]; 〒300-0061 茨城県土浦市並木 1-8-1 9-2 0 2 Ibaraki (JP). 篠田 昌信 (SHINODA, Masanobu) [JP/JP]; 〒300-1249 茨城県稲敷郡茎崎町若葉 4-1 Ibaraki (JP). クラーク リチャード (CLARK, Richard) [GB/JP]; 〒300-0845 茨城県土浦市乙戸南 2-2 0-2 2 Ibaraki (JP). 笠井 俊二 (KASAI, Shunji) [JP/JP]; 〒302-0102 茨城県守谷市松前台 7-9-1 1 Ibaraki (JP). 佳富 英樹 (YOSHITOMI, Hideki) [JP/JP]; 〒300-3261 茨城県つくば市花畑 2-1 1-2 ソリオ花畑 2 0 2 号 Ibaraki (JP). 山崎 一斗 (YAMAZAKI, Kazuto) [JP/JP]; 〒305-0031 茨城県つくば市吾妻 3-1 9-1 3-3 0 4 Ibaraki (JP). 井上 敬 (INOUE, Takashi) [JP/JP]; 〒305-0046 茨城県つくば市東 2-2-1 シャトー東 2 0 1 Ibaraki (JP). 宮下 定一 (MIYASHITA, Sadakazu) [JP/JP]; 〒305-0856 茨城県つくば市観音台 1-3 5-1 9-2-4 0 2 Ibaraki (JP). 日原 太郎 (HIHARA, Taro) [JP/JP]; 〒

[続葉有]

(54) Title: CARBOXYLIC ACID DERIVATIVE AND MEDICINE COMPRISING SALT OR ESTER OF THE SAME

(54) 発明の名称: カルボン酸誘導体及びその塩もしくはそのエステルからなる医薬

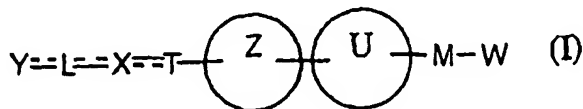


an aromatic group.

(57) Abstract: A novel carboxylic acid derivative represented by the following general formula, which is useful as an insulin resistance ameliorant. (I) In the formula, L, M, T, and X each represents a single bond, etc.; W represents carboxyl; Y represents an aromatic group or alicyclic hydrocarbon group; and Z and U each represents

(57) 要約:

本発明は、インスリン抵抗性改善剤として有用な、下記一般式で表される新規カルボン酸誘導体を提供する。



式中 L、M、T、X は単結合などを；W はカルボキシル基を；Y は芳香族基、脂環式炭化水素基を；Z、U は芳香族基を表す。

BEST AVAILABLE COPY



305-0061 茨城県 つくば市 稲荷前 9-7 つくばね第
2 寮 3 0 6 号 Ibaraki (JP).

(74) 代理人: 古谷 馨, 外(FURUYA, Kaoru et al.); 〒103-
0007 東京都 中央区 日本橋浜町 2-1 7-8 浜町花長
ビル 6 階 Tokyo (JP).

(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK,
DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU,
ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS,
LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO,
NZ, OM, PH, PL, PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL,
TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA,
ZM, ZW.

(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW,
MZ, SD, SI, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許
(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特
許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,
LU, MC, NL, PT, SE, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG,
CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2 文字コード及び他の略語については、定期発行される
各 PCT ガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語
のガイダンスノート」を参照。

明細書

カルボン酸誘導体及びその塩もしくはそのエステルからなる医薬

技術分野

本発明は、高血圧症、高脂血症、炎症性疾患の予防及び治療に有用な新規カルボン酸誘導体もしくはその塩、またはそれらの水和物、及びそれらからなる医薬に関する。

従来技術

糖尿病 (Diabetes mellitus) は内因性インスリン (膵臓のランゲルハンス島 β 細胞で産生・分泌される血糖低下ホルモン) の絶対的または相対的欠乏による持続的な高血糖状態のことをいい、この状態が引き起こす代謝異常が様々な病態となって現れる疾患である。

糖尿病は、治療上インスリンの投与が絶対的に必要なインスリン依存性糖尿病 (Insulin dependent diabetes mellitus: IDDM: 第一型糖尿病) とインスリン非依存性糖尿病 (non Insulin dependent diabetes mellitus: NIDDM: 第二型糖尿病) および、その他の糖尿病 (二次性糖尿病: 他の病気の一つの症状として糖尿病が発症する場合) とに大別される。

特に生活の近代化に伴い、過食、運動不足などによりNIDDMが急増し、社会問題となっている。IDDMが主に小児に発症するのに対し、NIDDMは一般に中年以降の発症が多く我が国糖尿病の大部分を占める。遺伝的な素因に上記のような過食、運動不足、肥満、ストレスなどインスリンの働きを妨げる誘因 (インスリン抵抗性) が加わり、発症するといわれている。

このように糖尿病にはカロリーの過剰摂取と運動不足による肥満が関係しているため、その治療は食餌療法、運動療法、および薬物療法を三本柱とする。

しかし、昨今の高齢化にともなう高齢者の増加で食餌療法や運動療法が難しい場合も少なくない。

NIDDMの薬物療法では、経口血糖降下薬としてトルブタマイド、クロルプロパマイド、トラザミドなどのスルホニルウレア (SU) 薬と塩酸メトホルミン、ブホルミンなどのピグアナイド (BG) 薬などが使用されているが、NIDDMの病態の特徴はインスリン不足とインスリン抵抗であり、膵臓 β 細胞からのインスリン分泌を刺激するSU薬では、インスリン分泌は十分あるのに標的臓器で上手くコントロールされずに高血糖がみられるというNIDDMのインスリン抵抗性に対しては、有効な治療薬とはいえなかった。また、BG薬には乳酸アシドーシス発症の危険性があり一定の制限下用いられることになる。さらにこれらの薬物では副作用として重篤な低血糖を起こす場合も多かった。

これらを改善するため新しい作用機序の薬物開発が進められており、トログリタゾン (Troglitazone)、ピオグリタゾン (Pioglitazone)、ロシグリタゾン (Rosiglitazone) などのチアゾリジン誘導体はインスリン抵抗性改善薬と呼ばれ、膵臓からのインスリンの分泌を促進することなく、インスリン抵抗性を改善 (インスリン作用を増強) し、血糖を低下させることができ近年注目を集めている。

チアゾリジン系の薬剤は脂肪細胞の分化に関係し、核内受容体であるPPAR γ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma: 脂肪細胞の分化に重要な転写因子) を介してその作用を発現していることがわかってきた (J. Biol. Chem., 270, p12953-12956, 1995)。この前脂肪細胞の分化によりTNF α 、FFAおよびleptinの分泌の少ない未成熟な小さな脂肪細胞が増加し、結果としてインスリン抵抗性が改善される。

上記トログリタゾン、ピオグリタゾン、ロシグリタゾンなどのチアゾリジン誘導体もPPAR γ のagonistとして作用し、インスリン抵抗性改善効果を発現している。

ところで、PPARには γ の他にも α 、 β (δ) などいくつかのサブタイプが発見されており、いずれも脂質代謝に関係する遺伝子の発現を調節している。これらのサブタイプは同一生物種内でのホモロジーよりも、各サブタイプの異性物種の間でのホモロジーが高いこと、および組織分布についても γ がほとんど脂肪組織に局在するのに対し、 α は主に肝臓、それから心臓や腎臓に存在していることから、各サブタイプのそれぞれが独立した機能を担っていると考えられていた。近年PPAR γ はLPL、

acyl-CoA carboxylase、GPDHなどの遺伝子群の発現を亢進し、当を脂質に変え貯蔵する脂質同化作用を主として仲介するのに対して、PPAR α は脂肪酸の細胞内への取り込み及びその酸化に関連した遺伝子群の発現を調節し脂質を分解する脂質異化作用を仲介することがわかってきた。

更に最近はPPARの各サブタイプと様々な疾患との関連に関する広範囲な研究がなされている。(J. Med. Chem., 2000, 43 (4), 527-550; Trends Cardiovasc. Med., 2000, 10, p238-245)

PPAR γ 及び α のdual agonistであるチアゾリジン誘導体としては特開平9-48771号公報などで開示される化合物が知られている。

また、カルボン酸部分をその構造内に有するインスリン抵抗性改善剤としてはいくつかの化合物が知られている(Current Pharmaceutical Design, 2, No. 1, p85-102, 1996; Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 6, No. 17, p2121-2126, 1996; W0200075103; W09918066; W09916758)。

しかし、PPAR γ agonistの一部の薬物では肝障害が報告されており使用にあたり注意が必要であり、その治療効果および毒性など副作用の両面で未だ十分に満足する薬物は得られていない。

また、チアゾリジン部分をカルボン酸誘導体に置換した化合物は、文献的紹介にとどまり上市されていない。さらにそのような化合物がPPAR γ および α のdual agonistとして使用できることは報告がなく、ましてや γ 、 α 、および β (δ)のtriple agonist作用については全く知られていない。しかし、上記で述べたようなPPAR γ agonistの毒性はチアゾリジン部分に由来する特有のものという推測もあり、それ以外の新たな構造で上記の作用を発現する化合物を発見できれば毒性を完全に回避できる可能性があり非常に有用である。

これまでの薬物は動脈硬化と密接な関連を有する中性脂肪 (TG: Triglyceride) に関しても、その効果は未だ十分ではない。

さらにPPAR β (δ)は脂肪細胞分化の誘導作用が知られており(J. Biol. Chem., 274, No. 31, p21920-21925)、これによりコレステロールが低下することも報告されており(W09904815)、さらにこのサブタイプに対するagonist活性をも有する化合物を発

見できれば、これまでのインスリン抵抗性改善薬のさらなる活性の向上や、肝毒性などの副作用の軽減が期待できる。

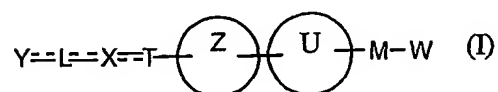
また、PRAR受容体リガンドとして、ジアリール酸誘導体がW000/64888Aに、トリアリール酸誘導体がW000/64876Aに開示されている。

上記の点から優れた薬剤の開発が待望されている。

発明の開示

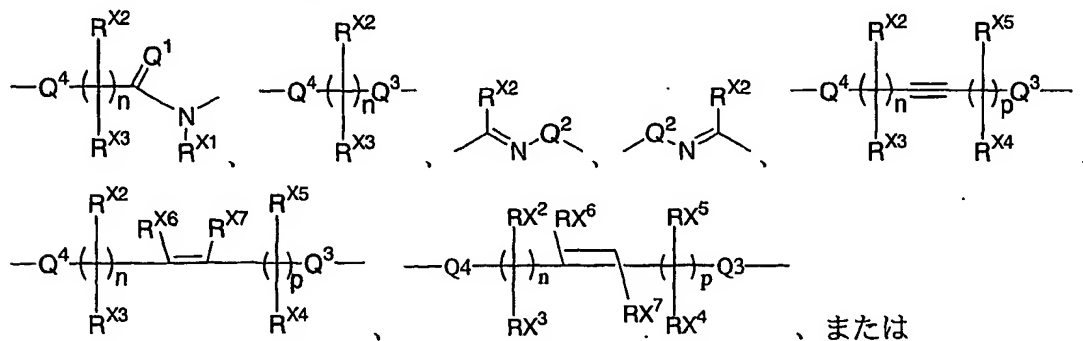
本発明者らは、これら種々点を満たす抗高血糖症の予防や治療に有効な医薬の提供を目的とし、鋭意研究を行った結果、新規な構造を有するカルボン酸誘導体が、優れた抗高血糖・抗高脂血作用を有することを見だし、本発明を完成した。

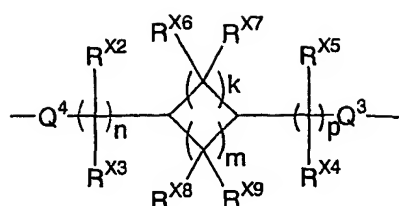
すなわち本発明は、 1) 一般式



〔式中Lは単結合、またはそれぞれ1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし6のアルキレン基、C2ないし6のアルケニレン基もしくはC2ないし6のアルキニレン基を；Mは単結合、またはそれぞれ1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし6のアルキレン基、C2ないし6のアルケニレン基もしくはC2ないし6のアルキニレン基を；Tは単結合、またはそれぞれ1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし3のアルキレン基、C2ないし3のアルケニレン基もしくはC2ないし3のアルキニレン基を；Wはカルボキシル基を； \equiv は、単結合、または二重結合を；Xは単結合、酸素原子、 $\text{-NR}^{\text{X}}\text{CQ}^{\text{Q}}\text{O-}$ （ここでQ¹は酸素原子または硫黄原子を、R^Xは水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有していてもよい、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のハイドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキ

シカルボニル基をそれぞれ示す)、 $-OCQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-CQ^1NR^{X1}O-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $ONR^{X1}CQ^1-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-NR^{X1}CQ^1-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-CQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-NR^{X1a}CQ^1NR^{X1b}-$ (Q^1 は前記定義に同じ基を、 R^{X1a} は R^{X1b} それぞれ同一または異なっているいても良い水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有していても良い、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のハイドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基を示す)、 $-Q^2SO_2-$ (ここで Q^2 は酸素原子、または $-NR^{X10}-$ (ここで R^{X10} は水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有していても良い、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のハイドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基を示す)) $-SO_2Q^2-$ (Q^2 は前記定義に同じ基を示す) でそれぞれ示される基、一般式



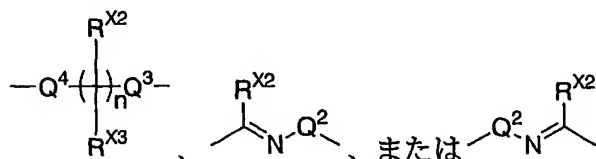


(ここで Q^1 、 Q^2 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を、 k は0ないし5を、 m は1ないし5を、 n および p はそれぞれ同一または異なってもよく1ないし5を、

R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} は、それぞれ同一または異なってもよい水素原子、水酸基、シアノ基、ハロゲン、またはそれぞれ1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のアルコキシ基、C1ないし6のアルキルチオ基、C1ないし6のヒドロキシアルキル基、C1ないし6のヒドロキシアルコキシ基、C1ないし6のヒドロキシアルキルチオ基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のアミノアルコキシ基、C1ないし6のアミノアルキルチオ基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルコキシ基、C1ないし6のハロゲン化アルキルチオ基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C2ないし12のアルコキシアルコキシ基、C2ないし12のアルコキシアルキルチオ基、C3ないし7のシクロアルキル基、C3ないし7のシクロアルキルオキシ基、C4ないし13のシクロアルキルアルキルオキシ基、C3ないし7のシクロアルキルチオ基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルケニルオキシ基、C2ないし6のアルケニルチオ基、C2ないし6のアルキニル基、C2ないし6のアルキニルオキシ基、C2ないし6のアルキニルチオ基、C6ないし12のアリール基、C6ないし12のアリールオキシ基、C6ないし12のアリールチオ基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアルキルアリールオキシ基、C7ないし18のアルキルアリールチオ基、C7ないし18のアラルキル基、C7ないし18のアラルキルオキシ基もしくはC7ないし18のアラルキルチオ基、または $-N(R^{X11})R^{X12}-$

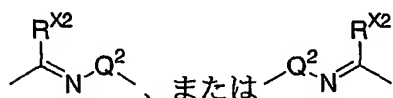
(ここで R^{X11} および R^{X12} はそれぞれ同一または異なってもよい水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有していてもよい、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のヒドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ない

し12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基を示す)を示す(ただし、 R^{X2} および R^{X3} 、ならびに R^{X4} および R^{X5} は一緒になって環を構成していてもよい)； Q^3 および Q^4 はそれぞれ同一または異なってもよい単結合、酸素原子、(O) S (O)、または NR^{X10} を示す(NR^{X10} は前記定義と同じ基を示す))でそれぞれ示される基を；Yは1以上の置換基を有していてもよく、1以上のヘテロ原子を有していてもよい、5-14員芳香族基、またはC3ないし7の脂環式炭化水素基を；環Zおよび、Uは同一または、異なってもよく、さらに1から4の置換基を有していてもよく、1以上のヘテロ原子を有していてもよく環の一部が飽和されていてもよい5-14員芳香族基を示す)で表されるカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物；2) 一般式(I)において、Yが、1から4の置換基を有していてもよく、1以上のヘテロ原子を有していてもよい5-14員芳香族基である1)記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物；3) 一般式(I)において、Xが、酸素原子、 $-NR^{X1}CQ^1O-$ (ここで Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義と同じ基を示す)、 $-OCQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義と同じ基を示す)、 $-NR^{X1}CQ^1-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義と同じ基を示す)、 $-CQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義と同じ基を示す)でそれぞれ示される基、一般式、

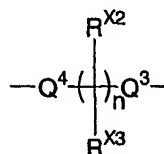


(ここで Q^1 、 Q^2 、 Q^3 、 Q^4 、k、m、n、p、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} は、それぞれ前記定義と同じ基を示す)である1)または2)記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物；4) 一般式(I)において、Xが、酸素原子、 $-NR^{X1}CQ^1O-$ (ここで Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義と同じ基を示す)、 $-OCQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義と同じ基を示す)、 $-NR^{X1}CQ^1-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義と同じ基を示す)、 $-CQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義と同じ基を示す)でそれぞれ示される基である1)ないし3)のいずれか1項記

載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物； 5) 一般式 (I) において、Lが単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアルキレン基であり、Xが単結合、または酸素原子であり、Tが1以上の置換基を有していてもよいC2ないし6のアルキニレン基である1) ないし3) のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物； 6) 一般式 (I) において、Lが1以上の置換基を有していてもよいC2ないし6のアルキニレン基であり、Xが単結合、または酸素原子であり、Tが単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアルキレン基である1) ないし3) のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物； 7) 一般式 (I) において、Xが、 $-NR^{X1}CQ^1O-$ (ここで Q^1 は酸素原子を、 R^{X1} は前記定義に同じ基を示す)、 $-OCQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 は酸素原子を、 R^{X1} は前記定義に同じ基を示す) であり、Lは単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし3のアルキレン基であり、Tは単結合、または1以上の置換基を有していてもよい炭素数1ないし3のアルキレン基である1) ないし3) のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物； 8) 一般式 (I) において、Xが一般式



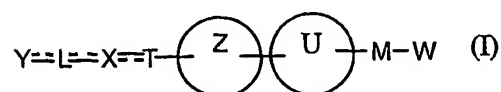
(ここで Q^2 は酸素原子であり、 R^{X2} は前記定義に同じ基を示す) で示される基であり、Lは単結合、または1以上の置換基を有していてもよい炭素数1ないし3のアルキレン基であり、Tは単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし3のアルキレン基である1) ないし3) いずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物； 9) 一般式 (I) において、Xが一般式



(ここで Q^3 および Q^4 は酸素原子であり、 R^{X2} および R^{X3} は前記定義に同じ基を示す；た

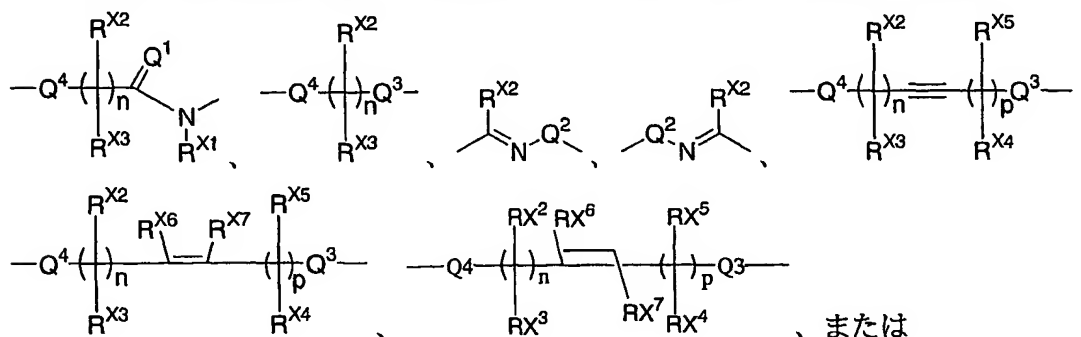
だし R^{X2} および R^{X3} のうちいずれか1つは必ず水素以外の基である)で示される基であり、 L は単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし3のアルキレン基であり、 T は単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし3のアルキレン基である1) ないし3) いずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物; 10) 一般式(I)において、 M が1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし6のアルキレン基である請求項5ないし9のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物; 11) 一般式(I)において、環 U が1から4の置換基を有していてもよいフェニレン基である5) ないし10) のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物; 12) 一般式(I)において、環 Z が1から4の置換基を有していてもよいフェニレン基である5) ないし11) のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物; 13) 一般式(I)において、環 Z および環 U が1から4の置換基を有していてもよい1, 3-フェニレン基である5) ないし12) のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物; 14) 一般式(I)において、 X が、 $-NR^{X1}CQ^1-$ (ここで Q^1 は酸素原子を、 R^{X1} は前記定義に同じ基を示す)、 $-CQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 は酸素原子を、 R^{X1} は前記定義に同じ基を示す)であり、 L は単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし3のアルキレン基であり、 T は単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし3のアルキレン基である1) ないし3) いずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物; 15) 一般式(I)において、 L が単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアルキレン基であり、 X は酸素原子であり、 T が1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアルキレン基である1) ないし3) のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物; 16) 一般式(I)において、 M が1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし6のアルキレン基である14) または15) 記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物; 17) 一般式(I)において、環 U が1から4の置換基を有していてもよいフェ

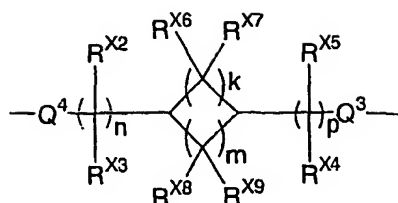
ニレン基である 14) ないし 16) のいずれか 1 項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物； 18) 一般式 (I) において、環 Z が 1 から 4 の置換基を有していても良いフェニレン基である 14) ないし 17) のいずれか 1 項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物； 19) 一般式 (I) において、環 Z および環 U が 1 から 4 の置換基を有していても良い 1, 3-フェニレン基である 14) ないし 18) のいずれか 1 項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物； 20) 一般式



〔式中Lは単結合、またはそれぞれ1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし6のアルキレン基、C2ないし6のアルケニレン基もしくはC2ないし6のアルキニレン基を；Mは単結合、またはそれぞれ1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし6のアルキレン基、C2ないし6のアルケニレン基もしくはC2ないし6のアルキニレン基を；Tは単結合、またはそれぞれ1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし3のアルキレン基、C2ないし3のアルケニレン基もしくはC2ないし3のアルキニレン基を；Wはカルボキシ基を； \equiv は、単結合、または二重結合を；Xは単結合、酸素原子、 $-\text{NR}^{\text{XI}}\text{CQ}^{\text{I}}\text{O}-$ （ここでQ^Iは酸素原子または硫黄原子を、R^{XI}は水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有していてもよい、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のハイドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基をそれぞれ示す）、 $-\text{OCQ}^{\text{I}}\text{NR}^{\text{XI}}-$ （Q^IおよびR^{XI}はそれぞれ前記定義に同じ基を示す）、 $-\text{CQ}^{\text{I}}\text{NR}^{\text{XI}}\text{O}-$ （Q^IおよびR^{XI}はそれぞれ前記定義に同じ基を示す）、 $\text{ONR}^{\text{XI}}\text{CQ}^{\text{I}}-$ （Q^IおよびR^{XI}はそれぞれ前記定義に同じ基を示す）、 $-\text{NR}^{\text{XI}}\text{CQ}^{\text{I}}-$ （Q^IおよびR^{XI}はそれ

それ前記定義に同じ基を示す)、 $-CQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-NR^{X1a}CQ^1NR^{X1b}-$ (Q^1 は前記定義に同じ基を、 R^{X1a} は R^{X1b} それぞれ同一または異なっているいても良い水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有しているても良い、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のヒドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基を示す)、 $-Q^2SO_2-$ (ここで Q^2 は酸素原子、または $-NR^{X10}-$ (ここで R^{X10} は水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有しているても良い、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のヒドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基を示す))、 $-SO_2Q^2-$ (Q^2 は前記定義に同じ基を示す)でそれぞれ示される基、一般式





(ここで Q^1 、 Q^2 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を、 k は0ないし5を、 m は1ないし5を、 n および p はそれぞれ同一または異なってもよく1ないし5を、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} は、それぞれ同一または異なってもよい水素原子、水酸基、シアノ基、ハロゲン、またはそれぞれ1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のアルコキシ基、C1ないし6のアルキルチオ基、C1ないし6のヒドロキシアルキル基、C1ないし6のヒドロキシアルコキシ基、C1ないし6のヒドロキシアルキルチオ基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のアミノアルコキシ基、C1ないし6のアミノアルキルチオ基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルコキシ基、C1ないし6のハロゲン化アルキルチオ基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C2ないし12のアルコキシアルコキシ基、C2ないし12のアルコキシアルキルチオ基、C3ないし7のシクロアルキル基、C3ないし7のシクロアルキルオキシ基、C4ないし13のシクロアルキルアルキルオキシ基、C3ないし7のシクロアルキルチオ基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルケニルオキシ基、C2ないし6のアルケニルチオ基、C2ないし6のアルキニル基、C2ないし6のアルキニルオキシ基、C2ないし6のアルキニルチオ基、C6ないし12のアリール基、C6ないし12のアリールオキシ基、C6ないし12のアリールチオ基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアルキルアリールオキシ基、C7ないし18のアルキルアリールチオ基、C7ないし18のアラルキル基、C7ないし18のアラルキルオキシ基もしくはC7ないし18のアラルキルチオ基、または $-N(R^{X11})R^{X12}-$ (ここで R^{X11} および R^{X12} はそれぞれ同一または異なってもよい水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有していてもよい、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のヒドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし

12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基を示す)を示す(ただし、 R^{X2} および R^{X3} 、ならびに R^{X4} および R^{X5} は一緒になって環を構成していてもよい;) ; Q^3 および Q^4 はそれぞれ同一または異なってもよい単結合、酸素原子、(0) S (0)、または NR^{X10} を示す(NR^{X10} は前記定義と同じ基を示す)でそれぞれ示される基を; Yは1以上の置換基を有していてもよく、1以上のヘテロ原子を有していてもよい、5-14員芳香族基、またはC3ないし7の脂環式炭化水素基を; 環Zおよび、Uは同一または、異なってもよく、さらに1から4の置換基を有していてもよく、1以上のヘテロ原子を有していてもよく環の一部が飽和されていてもよい5-14員芳香族基を示す] で表されるカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物からなる医薬; 2 1) PPAR α および γ のデュアルアゴニスト作用に基づく医薬である 2 0) 記載の医薬; 2 2) PPAR α 、 β (δ) および γ のトリプルアゴニスト作用に基づく医薬である請求項 2 0 記載の医薬; 2 3) PPAR α 、 β (δ) または γ のいずれか一つのアゴニスト作用に基づく医薬である 2 0) 記載の医薬; 2 4) インスリン抵抗性改善剤である 2 0) ないし 2 3) いずれか 1 項記載の医薬; 2 5) 糖尿病の予防・治療剤である 2 0) ないし 2 3) いずれか 1 項記載の医薬; 2 6) X症候群の予防・治療剤である 2 0) ないし 2 3) いずれか 1 項記載の医薬; 2 7) 糖尿病合併症の予防・治療剤である 2 0) ないし 2 3) いずれか 1 項記載の医薬; 2 8) 高脂血症の予防・治療剤である 2 0) ないし 2 3) いずれか 1 項記載の医薬; 2 9) 脂質低下剤である 2 0) ないし 2 3) いずれか 1 項記載の医薬; 3 0) 肥満症の予防・治療剤である 2 0) ないし 2 3) いずれか 1 項記載の医薬; 3 1) 抗骨粗鬆症治療剤である 2 0) ないし 2 3) いずれか 1 項記載の医薬; 3 2) 抗炎症作用剤である 2 0) ないし 2 3) いずれか 1 項記載の医薬; 3 3) 消化器疾患の予防・治療剤である 2 0) ないし 2 3) いずれか 1 項記載の医薬; 3 4) 消化器疾患が、1) 消化管の炎症性疾患、2) 消化管の増殖性疾患、および 3) 消化管の潰瘍性疾患から選ばれる 1 の疾患である 3 3) 記載の医薬; 3 5) 消化管の炎症性疾患が、1) 潰瘍性大腸炎、2) クローン病、3) 膵

炎、および4) 胃炎から選ばれる1の疾患である34) 記載の医薬；36) 消化管の炎症性疾患が潰瘍性大腸炎である34) 記載の医薬；37) 消化管の増殖性疾患が、1) 消化管の良性腫瘍、2) 消化管のポリープ、3) 遺伝的ポリポーシス症候群、4) 結腸癌、5) 直腸癌、および6) 胃癌から選ばれる1つの疾患である34) 記載の消化器疾患の予防・治療剤；38) 1) ないし19) いずれか1項記載の化合物を有効成分とするインスリン抵抗性改善作用が有効な疾患に対する予防・治療剤；39) エネルギー代謝改善作用に基づく1) 狭心症および心筋梗塞症、ならびにそれらの後遺症、2) 老人性痴呆症、3) 脳血管性痴呆の予防・治療剤である20) ないし23) いずれか1項記載の医薬；40) 免疫調節作用剤である20) ないし23) いずれか1項記載の医薬；41) 癌疾患の治療・予防剤である20) ないし23) いずれか1項記載の医薬；42) 1) ないし19) いずれか1項記載のカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物の薬理学的有効量を患者に投与してインスリン抵抗性改善作用が有効な疾患を予防・治療する方法；43) 1) ないし19) いずれか1項記載のカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物をインスリン抵抗性改善作用が有効な疾患に対する予防・治療剤の製造に用いることに関する。

本発明は、1) に記載したカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物、および薬理学的許容される担体を含む医薬組成物を提供する。

本発明はまた、1) に記載したカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物の薬理学的有効量を患者に投与して、PPAR α および γ のデュアルアゴニスト作用が有効な疾患を予防・治療する方法、1) に記載したカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物を、PPAR α および γ のデュアルアゴニスト作用が有効な疾患に対する予防・治療剤の製造に用いること、1) に記載したカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物の薬理学的有効量を患者に投与して、PPAR α 、 β (δ) および γ のトリプルアゴニスト作用が有効な疾患を予防・治療する方法、1) に記載したカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物を、PPAR α 、 β (δ) および γ のトリプルアゴニスト作用が有効な疾患に対す

る予防・治療剤の製造に用いること、1)に記載したカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物の薬理学上有効量を患者に投与して、PPAR α 、 β (δ) または γ のいずれか一つのアゴニスト作用が有効な疾患を予防・治療する方法、1)に記載したカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物を、PPAR α 、 β (δ) または γ のいずれか一つのアゴニスト作用が有効な疾患に対する予防・治療剤の製造に用いることを提供する。

本発明の化合物の塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物は、薬理学的に許容されるものが好ましい。

本明細書中においては、化合物の構造式が便宜上一定の異性体を表すことがあるが、本発明には化合物の構造上生ずる全ての、幾何異性体、不斉炭素に基づく光学異性体、立体異性体、互変異生体などの総ての異性体および異性体混合物を含み、便宜上の式の記載に限定されるものではない。

次に本明細書中で使用される語句について詳細に説明する。

R^{X1}、R^{X1a}、R^{X1b}、R^{X2}、R^{X3}、R^{X4}、R^{X5}、R^{X6}、R^{X7}、R^{X8}、R^{X9}、およびR^{X10}が1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアルキル基を示す場合、該アルキル基とは、C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルキル基を示し、具体的には例えばメチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、i-ペンチル基、sec-ペンチル基、t-ペンチル基、ネオペンチル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、1,1-ジメチルプロピル基、1,2-ジメチルプロピル基、n-ヘキシル基、i-ヘキシル基、1-メチルペンチル基、2-メチルペンチル基、3-メチルペンチル基、1,1-ジメチルブチル基、1,2-ジメチルブチル基、2,2-ジメチルブチル基、1,3-ジメチルブチル基、2,3-ジメチルブチル基、3,3-ジメチルブチル基、1-エチルブチル基、2-エチルブチル基、1,1,2-トリメチルプロピル基、1,2,2-トリメチルプロピル基、1-エチル-1-メチルプロピル基、1-エチル-2-メチルプロピル基などが挙げられ、好ましくは、メチル基、エチル基、n-プロピル基、i-プロピル基、n-ブチル基、i-ブチル基、sec-ブチル基、t-ブチル基、n-ペンチル基、i-ペンチル基、sec-ペンチル基、t-ペンチル基、ネオペンチル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、1,1-ジメチルプロピル基、1,2-ジメチルプロ

ピル基、*n*-ヘキシル基、*i*-ヘキシル基であり、より好ましくは、メチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*i*-ブチル基、*sec*-ブチル基、*t*-ブチル基、*n*-ペンチル基、*i*-ペンチル基、*sec*-ペンチル基、*t*-ペンチル基、ネオペンチル基、1-メチルブチル基、2-メチルブチル基、1, 1-ジメチルプロピル基、1, 2-ジメチルプロピル基、さらに好ましくはメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基、*n*-ブチル基、*i*-ブチル基、*sec*-ブチル基、*t*-ブチル基であり、もっとも好ましくはメチル基、エチル基、*n*-プロピル基、*i*-プロピル基である。

ここで、「置換基を有していてもよい」とは、具体的には例えば、水酸基；チオール基；ニトロ基；モルホリノ基；チオモルホリノ基；フッ素原子；塩素原子；臭素原子；ヨウ素原子などのハロゲン原子；ニトリル基；アジド基；ホルミル基；メチル基、エチル基、プロピル基、イソプロピル基、ブチル基などのアルキル基；ビニル基、アリル基、プロベニル基などのアルケニル基；エチニル基、ブチニル基、プロパルギル基などのアルキニル基、低級アルキル基に対応するメトキシ基、エトキシ基、プロポキシ基、ブトキシ基などのアルコキシ基；フルオロメチル基、ジフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、フルオロエチル基などのハロゲノアルキル基；ヒドロキシメチル基、ヒドロキシエチル基、ヒドロキシプロピル基などのヒドロキシアルキル基；グアニジノ基；ホルムイミドイル基；アセトイミドイル基；カルバモイル基；チオカルバモイル基；カルバモイルメチル基、カルバモイルエチル基などのカルバモイルアルキル基；メチルカルバモイル基、ジメチルカルバモイル基などのアルキルカルバモイル基；カルバミド基；アセチル基などのアルカノイル基；アミノ基；メチルアミノ基、エチルアミノ基、イソプロピルアミノ基などのアルキルアミノ基；ジメチルアミノ基、メチルエチルアミノ基、ジエチルアミノ基などのジアルキルアミノ基；アミノメチル基、アミノエチル基、アミノプロピル基などのアミノアルキル基；カルボキシ基；メトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロポキシカルボニル基などのアルコキシカルボニル基；メトキシカルボニルメチル基、エトキシカルボニルメチル基、プロポキシカルボニルメチル基、メトキシカルボニルエチル基、エトキシカルボニルエチル基、プロポキシカルボニルエチル基などのアルコキシカルボニルアルキル基；メチルオキシメチル基、メチル

オキシエチル基、エチルオキシメチル基、エチルオキシエチル基などのアルキルオキシアルキル基；メチルチオメチル基、メチルチオエチル基、エチルチオメチル基、エチルチオエチル基などのアルキルチオアルキル基；アミノメチルアミノメチル基、アミノエチルアミノメチル基などのアミノアルキルアミノアルキル基；メチルカルボニルオキシ基、エチルカルボニルオキシ基、イソプロピルカルボニルオキシ基などのアルキルカルボニルオキシ基；オキシメチル基、ベンジルオキシエチルオキシエチル基などのアリーラルコキシアルコキシアルキル基；ヒドロキシエチルオキシメチル基、ヒドロキシエチルオキシエチル基などのヒドロキシアルコキシアルキル基；ベンジルオキシメチル基、ベンジルオキシエチル基、ベンジルオキシプロピル基などのアリーラルコキシアルキル基；トリメチルアンモニオ基、メチルエチルメチルアンモニオ基、トリエチルアンモニオ基などの第四級アンモニオ基；シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基などのシクロアルキル基；シクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、シクロヘキセニル基などのシクロアルケニル基；フェニル基、ピリジニル基、チエニル基、フリル基、ピロリル基などのアリール基；メチルチオ基、エチルチオ基、プロピルチオ基、ブチルチオ基などのアルキルチオ基；フェニルチオ基、ピリジニルチオ基、チエニルチオ基、フリルチオ基、ピロリルチオ基などのアリールチオ基；ベンジル基、トリチル基、ジメトキシトリチル基などのアリール低級アルキル基；スルホニル基、メシル基、p-トルエンスルホニル基などの置換スルホニル基；ベンゾイル基などのアリロイル基；フルオロフェニル基、プロモフェニル基などのハロゲンアリール基；メチレンジオキシ基などのオキシアルコキシ基などの置換基で置換されていてもよいことを意味する。

「1以上の置換基を有していてもよい」とは、これらの基を任意に組み合わせて1または複数個有していてもよいことを意味し、例えば水酸基、チオール基、ニトロ基、モルホリノ基、チオモルホリノ基、ハロゲン原子、ニトリル基、アジド基、ホルミル基、アミノ基、アルキルアミノ基、ジアルキルアミノ基、カルバモイル基、スルホニル基などで置換されたアルキル基；アルケニル基；アルキニル基；アルコキシ基なども本願発明中に含まれる。

以下、本願発明中において「置換基を有していてもよい」および「1以上の置換基を有していてもよい」とは上記意味を有するものとする。

R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアルコキシ基を示す場合、該アルコキシ基とは、C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルコキシ基を示し、具体的には前記アルキル基の末端に酸素原子が結合したものが相当し、例えばメトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、*i*-プロポキシ基、*n*-ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、*n*-ペンチルオキシ基、*i*-ペンチルオキシ基、*sec*-ペンチルオキシ基、*t*-ペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、1-メチルブトキシ基、2-メチルブトキシ基、1,1-ジメチルプロポキシ基、1,2-ジメチルプロポキシ基、*n*-ヘキシルオキシ基、*i*-ヘキシルオキシ基、1-メチルペンチルオキシ基、2-メチルペンチルオキシ基、3-メチルペンチルオキシ基、1,1-ジメチルブトキシ基、1,2-ジメチルブトキシ基、2,2-ジメチルブトキシ基、1,3-ジメチルブトキシ基、2,3-ジメチルブトキシ基、3,3-ジメチルブトキシ基、1-エチルブトキシ基、2-エチルブトキシ基、1,1,2-トリメチルプロポキシ基、1,2,2-トリメチルプロポキシ基、1-エチル-1-メチルプロポキシ基、1-エチル-2-メチルプロポキシ基などが挙げられ、好ましくはメトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、*i*-プロポキシ基、*n*-ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、*n*-ペンチルオキシ基、*i*-ペンチルオキシ基、*sec*-ペンチルオキシ基、*t*-ペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、1-メチルブトキシ基、2-メチルブトキシ基、1,1-ジメチルプロポキシ基、1,2-ジメチルプロポキシ基、*n*-ヘキシルオキシ基、*i*-ヘキシルオキシ基であり、より好ましくはメトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、*i*-プロポキシ基、*n*-ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、*n*-ペンチルオキシ基、*i*-ペンチルオキシ基、*sec*-ペンチルオキシ基、*t*-ペンチルオキシ基、ネオペンチルオキシ基、1-メチルブトキシ基、2-メチルブトキシ基、1,1-ジメチルプロポキシ基、1,2-ジメチルプロポキシ基、さらに好ましくはメトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、*i*-プロポキシ基、*n*-ブトキシ基、*i*-ブトキシ基、*sec*-ブトキシ基、*t*-ブトキシ基、もっとも好ましくはメトキシ基、エトキシ基、*n*-プロポキシ基、*i*-プロポキシ基である。

R^{X2} , R^{X3} , R^{X4} , R^{X5} , R^{X6} , R^{X7} , R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアルキルチオ基を示す場合、該アルキルチオ基とは、C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基を示し、具体的には前記アルキル基の末端に硫黄原子が結合したものが相当し、例えばメチルチオ基、エチルチオ基、*n*-プロピルチオ基、*i*-プロピルチオ基、*n*-ブチルチオ基、*i*-ブチルチオ基、*sec*-ブチルチオ基、*t*-ブチルチオ基、*n*-ペンチルチオ基、*i*-ペンチルチオ基、*sec*-ペンチルチオ基、*t*-ペンチルチオ基、ネオペンチルチオ基、1-メチルブチルチオ基、2-メチルブチルチオ基、1,1-ジメチルプロピルチオ基、1,2-ジメチルプロピルチオ基、*n*-ヘキシルチオ基、*i*-ヘキシルチオ基、1-メチルペンチルチオ基、2-メチルペンチルチオ基、3-メチルペンチルチオ基、1,1-ジメチルブチルチオ基、1,2-ジメチルブチルチオ基、2,2-ジメチルブチルチオ基、1,3-ジメチルブチルチオ基、2,3-ジメチルブチルチオ基、3,3-ジメチルブチルチオ基、1-エチルブチルチオ基、2-エチルブチルチオ基、1,1,2-トリメチルプロピルチオ基、1,2,2-トリメチルプロピルチオ基、1-エチル-1-メチルプロピルチオ基、1-エチル-2-メチルプロピルチオ基などが挙げられ、好ましくは、メチルチオ基、エチルチオ基、*n*-プロピルチオ基、*i*-プロピルチオ基、*n*-ブチルチオ基、*i*-ブチルチオ基、*sec*-ブチルチオ基、*t*-ブチルチオ基、*n*-ペンチルチオ基、*i*-ペンチルチオ基、*sec*-ペンチルチオ基、*t*-ペンチルチオ基、ネオペンチルチオ基、1-メチルブチルチオ基、2-メチルブチルチオ基、1,1-ジメチルプロピルチオ基、1,2-ジメチルプロピルチオ基、*n*-ヘキシルチオ基、*i*-ヘキシルチオ基であり、より好ましくは、メチルチオ基、エチルチオ基、*n*-プロピルチオ基、*i*-プロピルチオ基、*n*-ブチルチオ基、*i*-ブチルチオ基、*sec*-ブチルチオ基、*t*-ブチルチオ基、*n*-ペンチルチオ基、*i*-ペンチルチオ基、*sec*-ペンチルチオ基、*t*-ペンチルチオ基、ネオペンチルチオ基、1-メチルブチルチオ基、2-メチルブチルチオ基、1,1-ジメチルプロピルチオ基、1,2-ジメチルプロピルチオ基、さらに好ましくはメチルチオ基、エチルチオ基、*n*-プロピルチオ基、*i*-プロピルチオ基、*n*-ブチルチオ基、*i*-ブチルチオ基、*sec*-ブチルチオ基、*t*-ブチルチオ基であり、もっとも好ましくはメチルチオ基、エチルチオ基、*n*-プロピルチオ基、*i*-プロピルチオ基である。

R^{X1} , R^{X1a} , R^{X1b} , R^{X2} , R^{X3} , R^{X4} , R^{X5} , R^{X6} , R^{X7} , R^{X8} , R^{X9} , および R^{X10} が1以上の置換基

を有していてもよいC1ないし6のハイドロキシアシル基を示す場合、該ハイドロキシアシル基とは、上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアシル基において、置換可能な部位がハイドロキシ基で置換された基を示す。具体的には例えばハイドロキシメチル基、2-ハイドロキシエチル基、1-ハイドロキシエチル基などが挙げられる。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のハイドロキシアлкоキシ基を示す場合、該ハイドロキシアлкоキシ基とは、上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアлкоキシ基において、置換可能な部位がハイドロキシ基で置換された基を示す。具体的には例えばハイドロキシメトキシ基、2-ハイドロキシエトキシ基、1-ハイドロキシエトキシ基などが挙げられる。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のハイドロキシアシルチオ基を示す場合、該ハイドロキシアシルチオ基とは、上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアシルチオ基において、置換可能な部位がハイドロキシ基で置換された基を示す。具体的には例えばハイドロキシメチルチオ基、2-ハイドロキシエチルチオ基、1-ハイドロキシエチルチオ基などが挙げられる。

R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 、および R^{X10} が1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアミノアシル基を示す場合、該アミノアシル基とは、上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアシル基において、置換可能な部位がアミノ基で置換された基を示す。具体的には例えばアミノメチル基、2-アミノエチル基、1-アミノエチル基などが挙げられる。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアミノアルコキシ基を示す場合、該アミノアルコキシ基とは、上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアлкоキシ基において、置換可能な部位がアミノ基で置換された基を示す。具体的には例えばアミノメトキシ基、2-アミノエトキシ基、1-アミノエトキシ基などが挙げられる。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していて

もよいC1ないし6のアミノアルキルチオ基を示す場合、該アミノアルキルチオ基とは、上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基において、置換可能な部位がアミノ基で置換された基を示す。具体的には例えばアミノメチルチオ基、2-アミノエチルチオ基、1-アミノエチルチオ基などが挙げられる。

R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 、および R^{X10} が1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のハロゲン化アルキル基を示す場合、該ハロゲン化アルキル基とは、上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルキル基において、置換可能な部位が1以上のハロゲン原子で置換された基を示す。ここでハロゲン原子とはフッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子などをいう。具体的には例えばフルオロメチル基、トリフルオロメチル基、2-フルオロエチル基、1-フルオロエチル基などが挙げられる。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のハロゲン化アルコキシ基を示す場合、該ハロゲン化アルコキシ基とは、上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルコキシ基において、置換可能な部位が1以上のハロゲン原子で置換された基を示す。具体的には例えばフルオロメトキシ基、トリフルオロメトキシ基、2-フルオロエトキシ基、1-フルオロエトキシ基などが挙げられる。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のハロゲン化アルキルチオ基を示す場合、該ハロゲン化アルキルチオ基とは、上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基において、置換可能な部位が1以上のハロゲン原子で置換された基を示す。具体的には例えばフルオロメチルチオ基、トリフルオロメチルチオ基、2-フルオロエチルチオ基、1-フルオロエチルチオ基などが挙げられる。

R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 、および R^{X10} が1以上の置換基を有していてもよいC2ないし12のアルコキシアルキル基を示す場合、該アルコキシアルキル基とは、上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルキル基において、置換可能な部位が上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルコキシ基で置換された基を示す。具体的には例えばメトキシメチル基、エトキシメチル基、1-メトキシエ

チル基、2-メトキシエチル基、1-エトキシエチル基、2-エトキシエチル基などが挙げられる。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC2ないし12のアルコキシアルコキシ基を示す場合、該アルコキシアルコキシ基とは、上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルコキシ基において、置換可能な部位が上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルコキシ基で置換された基を示す。具体的には例えばメトキシメトキシ基、エトキシメトキシ基、1-メトキシエトキシ基、2-メトキシエトキシ基、1-エトキシエトキシ基、2-エトキシエトキシ基などが挙げられる。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC2ないし12のアルコキシアルキルチオ基を示す場合、該アルコキシアルキルチオ基とは、上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルキルチオ基において、置換可能な部位が上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルコキシ基で置換された基を示す。具体的には例えばメトキシメチルチオ基、エトキシメチルチオ基、1-メトキシエチルチオ基、2-メトキシエチルチオ基、1-エトキシエチルチオ基、2-エトキシエチルチオ基などが挙げられる。

R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 、および R^{X10} が1以上の置換基を有していてもよいC3ないし7のシクロアルキル基を示す場合、該シクロアルキル基とは、C3～7の環状のアルキル基を意味し、具体的には例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基が挙げられる。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC3ないし7のシクロアルキルオキシ基を示す場合、該シクロアルキルオキシ基とは、上記C3～7の環状のアルキル基において、その末端に酸素原子が結合したものが相当し、具体的には例えば、シクロプロピルオキシ基、シクロブチルオキシ基、シクロペンチルオキシ基、シクロヘキシルオキシ基、シクロヘプチルオキシ基が挙げられる。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していて

もよいC3ないし7のシクロアルキルチオ基を示す場合、該シクロアルキルチオ基とは、上記C3～7のシクロアルキル基において、その末端に硫黄原子が結合したものが相当し、具体的には例えば、シクロプロピルチオ基、シクロブチルチオ基、シクロペンチルチオ基、シクロヘキシルチオ基、シクロヘプチルチオ基が挙げられる。

R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 、および R^{X10} が1以上の置換基を有していてもよいC2ないし6のアルケニル基を示す場合、該アルケニル基とは、C2～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルケニル基を示し、上記C2以上のアルキル基中に2重結合を有する化合物残基をいう。具体的には例えばエテニル基、1-プロペン-1-イル基、2-プロペン-1-イル基、3-プロペン-1-イル基、1-ブテン-1-イル基、1-ブテン-2-イル基、1-ブテン-3-イル基、1-ブテン-4-イル基、2-ブテン-1-イル基、2-ブテン-2-イル基、1-メチル-1-プロペン-1-イル基、2-メチル-1-プロペン-1-イル基、1-メチル-2-プロペン-1-イル基、2-メチル-2-プロペン-1-イル基、1-メチル-1-ブテン-1-イル基、2-メチル-1-ブテン-1-イル基、3-メチル-1-ブテン-1-イル基、1-メチル-2-ブテン-1-イル基、2-メチル-2-ブテン-1-イル基、3-メチル-2-ブテン-1-イル基、1-メチル-3-ブテン-1-イル基、2-メチル-3-ブテン-1-イル基、3-メチル-3-ブテン-1-イル基、1-エチル-1-ブテン-1-イル基、2-エチル-1-ブテン-1-イル基、3-エチル-1-ブテン-1-イル基、1-エチル-2-ブテン-1-イル基、2-エチル-2-ブテン-1-イル基、3-エチル-2-ブテン-1-イル基、1-エチル-3-ブテン-1-イル基、2-エチル-3-ブテン-1-イル基、3-エチル-3-ブテン-1-イル基、1,1-ジメチル-1-ブテン-1-イル基、1,2-ジメチル-1-ブテン-1-イル基、1,3-ジメチル-1-ブテン-1-イル基、2,2-ジメチル-1-ブテン-1-イル基、3,3-ジメチル-1-ブテン-1-イル基、1,1-ジメチル-2-ブテン-1-イル基、1,2-ジメチル-2-ブテン-1-イル基、1,3-ジメチル-2-ブテン-1-イル基、2,2-ジメチル-2-ブテン-1-イル基、3,3-ジメチル-2-ブテン-1-イル基、1,1-ジメチル-3-ブテン-1-イル基、1,2-ジメチル-3-ブテン-1-イル基、1,3-ジメチル-3-ブテン-1-イル基、2,2-ジメチル-3-ブテン-1-イル基、3,3-ジメチル-3-ブテン-1-イル基、1-ペンテン-1-イル基、2-ペンテン-1-イル基、3-ペンテン-1-イル基、4-ペンテン-1-イル基、1-ペンテン-2-イル基、2-ペンテン-2-イル基、3-ペンテン-2-イル基、4-ペンテン-2-イル基、1-ペンテン-3-イル基、2-ペンテン-3-イル基、1-

ペンテン-1-イル基、2-ペンテン-1-イル基、3-ペンテン-1-イル基、4-ペンテン-1-イル基、1-ペンテン-2-イル基、2-ペンテン-2-イル基、3-ペンテン-2-イル基、4-ペンテン-2-イル基、1-ペンテン-3-イル基、2-ペンテン-3-イル基、1-メチル-1-ペンテン-1-イル基、2-メチル-1-ペンテン-1-イル基、3-メチル-1-ペンテン-1-イル基、4-メチル-1-ペンテン-1-イル基、1-メチル-2-ペンテン-1-イル基、2-メチル-2-ペンテン-1-イル基、3-メチル-2-ペンテン-1-イル基、4-メチル-2-ペンテン-1-イル基、1-メチル-3-ペンテン-1-イル基、2-メチル-3-ペンテン-1-イル基、3-メチル-3-ペンテン-1-イル基、4-メチル-3-ペンテン-1-イル基、1-メチル-4-ペンテン-1-イル基、2-メチル-4-ペンテン-1-イル基、3-メチル-4-ペンテン-1-イル基、4-メチル-4-ペンテン-1-イル基、1-メチル-1-ペンテン-2-イル基、2-メチル-1-ペンテン-2-イル基、3-メチル-1-ペンテン-2-イル基、4-メチル-1-ペンテン-2-イル基、1-メチル-2-ペンテン-2-イル基、2-メチル-2-ペンテン-2-イル基、3-メチル-2-ペンテン-2-イル基、4-メチル-2-ペンテン-2-イル基、1-メチル-3-ペンテン-2-イル基、2-メチル-3-ペンテン-2-イル基、3-メチル-3-ペンテン-2-イル基、4-メチル-3-ペンテン-2-イル基、1-メチル-4-ペンテン-2-イル基、2-メチル-4-ペンテン-2-イル基、3-メチル-4-ペンテン-2-イル基、4-メチル-4-ペンテン-2-イル基、1-メチル-1-ペンテン-3-イル基、2-メチル-1-ペンテン-3-イル基、3-メチル-1-ペンテン-3-イル基、4-メチル-1-ペンテン-3-イル基、1-メチル-2-ペンテン-3-イル基、2-メチル-2-ペンテン-3-イル基、3-メチル-2-ペンテン-3-イル基、4-メチル-2-ペンテン-3-イル基、1-ヘキセン-1-イル基、1-ヘキセン-2-イル基、1-ヘキセン-3-イル基、1-ヘキセン-4-イル基、1-ヘキセン-5-イル基、1-ヘキセン-6-イル基、2-ヘキセン-1-イル基、2-ヘキセン-2-イル基、2-ヘキセン-3-イル基、2-ヘキセン-4-イル基、2-ヘキセン-5-イル基、2-ヘキセン-6-イル基、3-ヘキセン-1-イル基、3-ヘキセン-2-イル基、3-ヘキセン-3-イル基などが挙げられ、好ましくはエテニル基、1-プロペン-1-イル基、2-プロペン-1-イル基、3-プロペン-1-イル基、1-ブテン-1-イル基、1-ブテン-2-イル基、1-ブテン-3-イル基、1-ブテン-4-イル基、2-ブテン-1-イル基、2-ブテン-2-イル基、1-メチル-1-プロペン-1-イル基、2-メチル-1-プロペン-1-イル基、1-メチル-2-プロペン-1-イル基、2-メチル-2-プロペン-1-イル基、1-メチル

-1-ブテン-1-イル基、2-メチル-1-ブテン-1-イル基、3-メチル-1-ブテン-1-イル基、1-メチル-2-ブテン-1-イル基、2-メチル-2-ブテン-1-イル基、3-メチル-2-ブテン-1-イル基、1-メチル-3-ブテン-1-イル基、2-メチル-3-ブテン-1-イル基、3-メチル-3-ブテン-1-イル基、1-エチル-1-ブテン-1-イル基、2-エチル-1-ブテン-1-イル基、3-エチル-1-ブテン-1-イル基、1-エチル-2-ブテン-1-イル基、2-エチル-2-ブテン-1-イル基、3-エチル-2-ブテン-1-イル基、1-エチル-3-ブテン-1-イル基、2-エチル-3-ブテン-1-イル基、3-エチル-3-ブテン-1-イル基、1,1-ジメチル-1-ブテン-1-イル基、1,2-ジメチル-1-ブテン-1-イル基、1,3-ジメチル-1-ブテン-1-イル基、2,2-ジメチル-1-ブテン-1-イル基、3,3-ジメチル-1-ブテン-1-イル基、1,1-ジメチル-2-ブテン-1-イル基、1,2-ジメチル-2-ブテン-1-イル基、1,3-ジメチル-2-ブテン-1-イル基、2,2-ジメチル-2-ブテン-1-イル基、3,3-ジメチル-2-ブテン-1-イル基、1,1-ジメチル-3-ブテン-1-イル基、1,2-ジメチル-3-ブテン-1-イル基、1,3-ジメチル-3-ブテン-1-イル基、2,2-ジメチル-3-ブテン-1-イル基、3,3-ジメチル-3-ブテン-1-イル基であり、より好ましくはエテニル基、1-プロペン-1-イル基、2-プロペン-1-イル基、3-プロペン-1-イル基、1-ブテン-1-イル基、1-ブテン-2-イル基、1-ブテン-3-イル基、1-ブテン-4-イル基、2-ブテン-1-イル基、2-ブテン-2-イル基、1-メチル-1-プロペン-1-イル基、2-メチル-1-プロペン-1-イル基、1-メチル-2-プロペン-1-イル基、2-メチル-2-プロペン-1-イル基、1-メチル-1-ブテン-1-イル基、2-メチル-1-ブテン-1-イル基、3-メチル-1-ブテン-1-イル基、1-メチル-2-ブテン-1-イル基、2-メチル-2-ブテン-1-イル基、3-メチル-2-ブテン-1-イル基、1-メチル-3-ブテン-1-イル基、2-メチル-3-ブテン-1-イル基、3-メチル-3-ブテン-1-イル基であり、もっとも好ましくはエテニル基、1-プロペン-1-イル基、2-プロペン-1-イル基、3-プロペン-1-イル基、1-ブテン-1-イル基、1-ブテン-2-イル基、1-ブテン-3-イル基、1-ブテン-4-イル基、2-ブテン-1-イル基、2-ブテン-2-イル基である。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC2ないし6のアルケニルオキシ基を示す場合、該アルケニルオキシ基とは、上記C2～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルケニル基において、その末端に酸素原子が結合したものが相当し、具体的には例えばエテニルオキシ基、1-プロペン-1-イ

ルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、3-プロペン-1-イルオキシ基、1-ブテン-1-イルオキシ基、1-ブテン-2-イルオキシ基、1-ブテン-3-イルオキシ基、1-ブテン-4-イルオキシ基、2-ブテン-1-イルオキシ基、2-ブテン-2-イルオキシ基、1-メチル-1-プロペン-1-イルオキシ基、2-メチル-1-プロペン-1-イルオキシ基、1-メチル-2-プロペン-1-イルオキシ基、2-メチル-2-プロペン-1-イルオキシ基、1-メチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、2-メチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、3-メチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、1-メチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、2-メチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、3-メチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、1-メチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、2-メチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、3-メチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、1-エチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、2-エチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、3-エチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、1-エチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、2-エチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、3-エチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、1-エチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、2-エチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、3-エチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、1, 1-ジメチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、1, 2-ジメチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、1, 3-ジメチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、2, 2-ジメチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、3, 3-ジメチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、1, 1-ジメチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、1, 2-ジメチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、1, 3-ジメチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、2, 2-ジメチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、3, 3-ジメチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、1, 1-ジメチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、1, 2-ジメチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、1, 3-ジメチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、2, 2-ジメチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、3, 3-ジメチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、1-ペンテン-1-イルオキシ基、2-ペンテン-1-イルオキシ基、3-ペンテン-1-イルオキシ基、4-ペンテン-1-イルオキシ基、1-ペンテン-2-イルオキシ基、2-ペンテン-2-イルオキシ基、3-ペンテン-2-イルオキシ基、4-ペンテン-2-イルオキシ基、1-ペンテン-3-イルオキシ基、2-ペンテン-3-イルオキシ基、1-ペンテン-1-イルオキシ基、2-ペンテン-1-イルオキシ基、3-ペンテン-1-イルオキシ基、4-ペンテン-1-イルオキシ基、1-ペンテン-2-イルオキシ基、2-ペンテン-2-イルオキシ基、3-ペンテン-2-イルオキシ基、4-ペンテン-2-イルオキシ基、1-ペンテン-3-イルオキシ基、2-ペンテ

ン-3-イルオキシ基、1-メチル-1-ペンテン-1-イルオキシ基、2-メチル-1-ペンテン-1-イルオキシ基、3-メチル-1-ペンテン-1-イルオキシ基、4-メチル-1-ペンテン-1-イルオキシ基、1-メチル-2-ペンテン-1-イルオキシ基、2-メチル-2-ペンテン-1-イルオキシ基、3-メチル-2-ペンテン-1-イルオキシ基、4-メチル-2-ペンテン-1-イルオキシ基、1-メチル-3-ペンテン-1-イルオキシ基、2-メチル-3-ペンテン-1-イルオキシ基、3-メチル-3-ペンテン-1-イルオキシ基、4-メチル-3-ペンテン-1-イルオキシ基、1-メチル-4-ペンテン-1-イルオキシ基、2-メチル-4-ペンテン-1-イルオキシ基、3-メチル-4-ペンテン-1-イルオキシ基、4-メチル-4-ペンテン-1-イルオキシ基、1-メチル-1-ペンテン-2-イルオキシ基、2-メチル-1-ペンテン-2-イルオキシ基、3-メチル-1-ペンテン-2-イルオキシ基、4-メチル-1-ペンテン-2-イルオキシ基、1-メチル-2-ペンテン-2-イルオキシ基、2-メチル-2-ペンテン-2-イルオキシ基、3-メチル-2-ペンテン-2-イルオキシ基、4-メチル-2-ペンテン-2-イルオキシ基、1-メチル-3-ペンテン-2-イルオキシ基、2-メチル-3-ペンテン-2-イルオキシ基、3-メチル-3-ペンテン-2-イルオキシ基、4-メチル-3-ペンテン-2-イルオキシ基、1-メチル-4-ペンテン-2-イルオキシ基、2-メチル-4-ペンテン-2-イルオキシ基、3-メチル-4-ペンテン-2-イルオキシ基、4-メチル-4-ペンテン-2-イルオキシ基、1-メチル-1-ペンテン-3-イルオキシ基、2-メチル-1-ペンテン-3-イルオキシ基、3-メチル-1-ペンテン-3-イルオキシ基、4-メチル-1-ペンテン-3-イルオキシ基、1-メチル-2-ペンテン-3-イルオキシ基、2-メチル-2-ペンテン-3-イルオキシ基、3-メチル-2-ペンテン-3-イルオキシ基、4-メチル-2-ペンテン-3-イルオキシ基、1-ヘキセン-1-イルオキシ基、1-ヘキセン-2-イルオキシ基、1-ヘキセン-3-イルオキシ基、1-ヘキセン-4-イルオキシ基、1-ヘキセン-5-イルオキシ基、1-ヘキセン-6-イルオキシ基、2-ヘキセン-1-イルオキシ基、2-ヘキセン-2-イルオキシ基、2-ヘキセン-3-イルオキシ基、2-ヘキセン-4-イルオキシ基、2-ヘキセン-5-イルオキシ基、2-ヘキセン-6-イルオキシ基、3-ヘキセン-1-イルオキシ基、3-ヘキセン-2-イルオキシ基、3-ヘキセン-3-イルオキシ基など挙げられ、好ましくはエテニルオキシ基、1-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、3-プロペン-1-イルオキシ基、1-ブテン-1-イルオキシ基、1-ブテン-2-イルオキシ基、1-ブテン-3-イルオキシ基、1-ブテン-

4-イルオキシ基、2-ブテン-1-イルオキシ基、2-ブテン-2-イルオキシ基、1-メチル-1-プロペン-1-イルオキシ基、2-メチル-1-プロペン-1-イルオキシ基、1-メチル-2-プロペン-1-イルオキシ基、2-メチル-2-プロペン-1-イルオキシ基、1-メチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、2-メチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、3-メチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、1-メチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、2-メチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、3-メチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、1-メチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、2-メチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、3-メチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、1-エチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、2-エチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、3-エチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、1-エチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、2-エチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、3-エチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、1-エチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、2-エチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、3-エチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、1,1-ジメチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、1,2-ジメチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、1,3-ジメチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、2,2-ジメチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、3,3-ジメチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、1,1-ジメチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、1,2-ジメチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、1,3-ジメチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、2,2-ジメチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、3,3-ジメチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、1,1-ジメチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、1,2-ジメチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、1,3-ジメチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、2,2-ジメチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、3,3-ジメチル-3-ブテン-1-イルオキシ基であり、より好ましくはエテニルオキシ基、1-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、3-プロペン-1-イルオキシ基、1-ブテン-1-イルオキシ基、1-ブテン-2-イルオキシ基、1-ブテン-3-イルオキシ基、1-ブテン-4-イルオキシ基、2-ブテン-1-イルオキシ基、2-ブテン-2-イルオキシ基、1-メチル-1-プロペン-1-イルオキシ基、2-メチル-1-プロペン-1-イルオキシ基、1-メチル-2-プロペン-1-イルオキシ基、2-メチル-2-プロペン-1-イルオキシ基、1-メチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、2-メチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、3-メチル-1-ブテン-1-イルオキシ基、1-メチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、2-メチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、3-メチル-2-ブテン-1-イルオキシ基、1-メチル-3-ブテン-1-イルオキシ基、2-メチル-3-ブテン-1-イ

ルオキシ基、3-メチル-3-ブテン-1-イルオキシ基であり、さらに好ましくはエテニルオキシ基、1-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、3-プロペン-1-イルオキシ基、1-ブテン-1-イルオキシ基、1-ブテン-2-イルオキシ基、1-ブテン-3-イルオキシ基、1-ブテン-4-イルオキシ基、2-ブテン-1-イルオキシ基、2-ブテン-2-イルオキシ基であり、もっとも好ましくはエテニルオキシ基、1-プロペン-1-イルオキシ基、2-プロペン-1-イルオキシ基、3-プロペン-1-イルオキシ基である。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよい。C2ないし6のアルケニルチオ基を示す場合、該アルケニルチオ基とは、上記C2～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルケニル基において、その末端に硫黄原子が結合したものが相当し、具体的には例えばエテニルチオ基、1-プロペン-1-イルチオ基、2-プロペン-1-イルチオ基、3-プロペン-1-イルチオ基、1-ブテン-1-イルチオ基、1-ブテン-2-イルチオ基、1-ブテン-3-イルチオ基、1-ブテン-4-イルチオ基、2-ブテン-1-イルチオ基、2-ブテン-2-イルチオ基、1-メチル-1-プロペン-1-イルチオ基、2-メチル-1-プロペン-1-イルチオ基、1-メチル-2-プロペン-1-イルチオ基、2-メチル-2-プロペン-1-イルチオ基、1-メチル-1-ブテン-1-イルチオ基、2-メチル-1-ブテン-1-イルチオ基、3-メチル-1-ブテン-1-イルチオ基、1-メチル-2-ブテン-1-イルチオ基、2-メチル-2-ブテン-1-イルチオ基、3-メチル-2-ブテン-1-イルチオ基、1-メチル-3-ブテン-1-イルチオ基、2-メチル-3-ブテン-1-イルチオ基、3-メチル-3-ブテン-1-イルチオ基、1-エチル-1-ブテン-1-イルチオ基、2-エチル-1-ブテン-1-イルチオ基、3-エチル-1-ブテン-1-イルチオ基、1-エチル-2-ブテン-1-イルチオ基、2-エチル-2-ブテン-1-イルチオ基、3-エチル-2-ブテン-1-イルチオ基、1-エチル-3-ブテン-1-イルチオ基、2-エチル-3-ブテン-1-イルチオ基、3-エチル-3-ブテン-1-イルチオ基、1,1-ジメチル-1-ブテン-1-イルチオ基、1,2-ジメチル-1-ブテン-1-イルチオ基、1,3-ジメチル-1-ブテン-1-イルチオ基、2,2-ジメチル-1-ブテン-1-イルチオ基、3,3-ジメチル-1-ブテン-1-イルチオ基、1,1-ジメチル-2-ブテン-1-イルチオ基、1,2-ジメチル-2-ブテン-1-イルチオ基、1,3-ジメチル-2-ブテン-1-イルチオ基、2,2-ジメチル-2-ブテン-1-イルチオ基、3,3-ジメチル-2-ブテン-1-

イルチオ基、1, 1-ジメチル-3-ブテン-1-イルチオ基、1, 2-ジメチル-3-ブテン-1-イルチオ基、1, 3-ジメチル-3-ブテン-1-イルチオ基、2, 2-ジメチル-3-ブテン-1-イルチオ基、3, 3-ジメチル-3-ブテン-1-イルチオ基、1-ペンテン-1-イルチオ基、2-ペンテン-1-イルチオ基、3-ペンテン-1-イルチオ基、4-ペンテン-1-イルチオ基、1-ペンテン-2-イルチオ基、2-ペンテン-2-イルチオ基、3-ペンテン-2-イルチオ基、4-ペンテン-2-イルチオ基、1-ペンテン-3-イルチオ基、2-ペンテン-3-イルチオ基、1-ペンテン-1-イルチオ基、2-ペンテン-1-イルチオ基、3-ペンテン-1-イルチオ基、4-ペンテン-1-イルチオ基、1-ペンテン-2-イルチオ基、2-ペンテン-2-イルチオ基、3-ペンテン-2-イルチオ基、4-ペンテン-2-イルチオ基、1-ペンテン-3-イルチオ基、2-ペンテン-3-イルチオ基、1-メチル-1-ペンテン-1-イルチオ基、2-メチル-1-ペンテン-1-イルチオ基、3-メチル-1-ペンテン-1-イルチオ基、4-メチル-1-ペンテン-1-イルチオ基、1-メチル-2-ペンテン-1-イルチオ基、2-メチル-2-ペンテン-1-イルチオ基、3-メチル-2-ペンテン-1-イルチオ基、4-メチル-2-ペンテン-1-イルチオ基、1-メチル-3-ペンテン-1-イルチオ基、2-メチル-3-ペンテン-1-イルチオ基、3-メチル-3-ペンテン-1-イルチオ基、4-メチル-3-ペンテン-1-イルチオ基、1-メチル-4-ペンテン-1-イルチオ基、2-メチル-4-ペンテン-1-イルチオ基、3-メチル-4-ペンテン-1-イルチオ基、4-メチル-4-ペンテン-1-イルチオ基、1-メチル-1-ペンテン-2-イルチオ基、2-メチル-1-ペンテン-2-イルチオ基、3-メチル-1-ペンテン-2-イルチオ基、4-メチル-1-ペンテン-2-イルチオ基、1-メチル-2-ペンテン-2-イルチオ基、2-メチル-2-ペンテン-2-イルチオ基、3-メチル-2-ペンテン-2-イルチオ基、4-メチル-2-ペンテン-2-イルチオ基、1-メチル-3-ペンテン-2-イルチオ基、2-メチル-3-ペンテン-2-イルチオ基、3-メチル-3-ペンテン-2-イルチオ基、4-メチル-3-ペンテン-2-イルチオ基、1-メチル-4-ペンテン-2-イルチオ基、2-メチル-4-ペンテン-2-イルチオ基、3-メチル-4-ペンテン-2-イルチオ基、4-メチル-4-ペンテン-2-イルチオ基、1-メチル-1-ペンテン-3-イルチオ基、2-メチル-1-ペンテン-3-イルチオ基、3-メチル-1-ペンテン-3-イルチオ基、4-メチル-1-ペンテン-3-イルチオ基、1-メチル-2-ペンテン-3-イルチオ基、2-メチル-2-ペンテン-3-イルチオ基、3-メチル-2-ペンテン-3-イルチオ基、4-メチル-2-ペンテン-3-イルチオ基、1-ヘキセン-1-イル

チオ基、1-ヘキセン-2-イルチオ基、1-ヘキセン-3-イルチオ基、1-ヘキセン-4-イルチオ基、1-ヘキセン-5-イルチオ基、1-ヘキセン-6-イルチオ基、2-ヘキセン-1-イルチオ基、2-ヘキセン-2-イルチオ基、2-ヘキセン-3-イルチオ基、2-ヘキセン-4-イルチオ基、2-ヘキセン-5-イルチオ基、2-ヘキセン-6-イルチオ基、3-ヘキセン-1-イルチオ基、3-ヘキセン-2-イルチオ基、3-ヘキセン-3-イルチオ基などが挙げられ、好ましくはエテニルチオ基、1-プロペン-1-イルチオ基、2-プロペン-1-イルチオ基、3-プロペン-1-イルチオ基、1-ブテン-1-イルチオ基、1-ブテン-2-イルチオ基、1-ブテン-3-イルチオ基、1-ブテン-4-イルチオ基、2-ブテン-1-イルチオ基、2-ブテン-2-イルチオ基、1-メチル-1-プロペン-1-イルチオ基、2-メチル-1-プロペン-1-イルチオ基、1-メチル-2-プロペン-1-イルチオ基、2-メチル-2-プロペン-1-イルチオ基、1-メチル-1-ブテン-1-イルチオ基、2-メチル-1-ブテン-1-イルチオ基、3-メチル-1-ブテン-1-イルチオ基、1-メチル-2-ブテン-1-イルチオ基、2-メチル-2-ブテン-1-イルチオ基、3-メチル-2-ブテン-1-イルチオ基、1-メチル-3-ブテン-1-イルチオ基、2-メチル-3-ブテン-1-イルチオ基、3-メチル-3-ブテン-1-イルチオ基、1-エチル-1-ブテン-1-イルチオ基、2-エチル-1-ブテン-1-イルチオ基、3-エチル-1-ブテン-1-イルチオ基、1-エチル-2-ブテン-1-イルチオ基、2-エチル-2-ブテン-1-イルチオ基、3-エチル-2-ブテン-1-イルチオ基、1-エチル-3-ブテン-1-イルチオ基、2-エチル-3-ブテン-1-イルチオ基、3-エチル-3-ブテン-1-イルチオ基、1, 1-ジメチル-1-ブテン-1-イルチオ基、1, 2-ジメチル-1-ブテン-1-イルチオ基、1, 3-ジメチル-1-ブテン-1-イルチオ基、2, 2-ジメチル-1-ブテン-1-イルチオ基、3, 3-ジメチル-1-ブテン-1-イルチオ基、1, 1-ジメチル-2-ブテン-1-イルチオ基、1, 2-ジメチル-2-ブテン-1-イルチオ基、1, 3-ジメチル-2-ブテン-1-イルチオ基、2, 2-ジメチル-2-ブテン-1-イルチオ基、3, 3-ジメチル-2-ブテン-1-イルチオ基、1, 1-ジメチル-3-ブテン-1-イルチオ基、1, 2-ジメチル-3-ブテン-1-イルチオ基、1, 3-ジメチル-3-ブテン-1-イルチオ基、2, 2-ジメチル-3-ブテン-1-イルチオ基、3, 3-ジメチル-3-ブテン-1-イルチオ基であり、より好ましくはエテニルチオ基、1-プロペン-1-イルチオ基、2-プロペン-1-イルチオ基、3-プロペン-1-イルチオ基、1-ブテン-1-イルチオ基、1-ブテン-2-イルチオ基、1-ブテン-3-イルチオ基、1-ブテン-4-イルチオ基、2-ブテ

ン-1-イルチオ基、2-ブテン-2-イルチオ基、1-メチル-1-プロペン-1-イルチオ基、2-メチル-1-プロペン-1-イルチオ基、1-メチル-2-プロペン-1-イルチオ基、2-メチル-2-プロペン-1-イルチオ基、1-メチル-1-ブテン-1-イルチオ基、2-メチル-1-ブテン-1-イルチオ基、3-メチル-1-ブテン-1-イルチオ基、1-メチル-2-ブテン-1-イルチオ基、2-メチル-2-ブテン-1-イルチオ基、3-メチル-2-ブテン-1-イルチオ基、1-メチル-3-ブテン-1-イルチオ基、2-メチル-3-ブテン-1-イルチオ基、3-メチル-3-ブテン-1-イルチオ基であり、さらに好ましくはエテニルチオ基、1-プロペン-1-イルチオ基、2-プロペン-1-イルチオ基、3-プロペン-1-イルチオ基、1-ブテン-1-イルチオ基、1-ブテン-2-イルチオ基、1-ブテン-3-イルチオ基、1-ブテン-4-イルチオ基、2-ブテン-1-イルチオ基、2-ブテン-2-イルチオ基であり、もっとも好ましくはエテニルチオ基、1-プロペン-1-イルチオ基、2-プロペン-1-イルチオ基、3-プロペン-1-イルチオ基である。

R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 、および R^{X10} が1以上の置換基を有していてもよいC2ないし6のアルキニル基を示す場合、該アルキニル基とは、C2～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルキニル基を示し、上記C2以上のアルキル基中に3重結合を有する化合物残基をいう。具体的には例えばエチニル基、1-プロピン-1-イル基、2-プロピン-1-イル基、3-プロピン-1-イル基、1-ブチン-1-イル基、1-ブチン-2-イル基、1-ブチン-3-イル基、1-ブチン-4-イル基、2-ブチン-1-イル基、2-ブチン-2-イル基、1-メチル-1-プロピン-1-イル基、2-メチル-1-プロピン-1-イル基、1-メチル-2-プロピン-1-イル基、2-メチル-2-プロピン-1-イル基、1-メチル-1-ブチン-1-イル基、2-メチル-1-ブチン-1-イル基、3-メチル-1-ブチン-1-イル基、1-メチル-2-ブチン-1-イル基、2-メチル-2-ブチン-1-イル基、3-メチル-2-ブチン-1-イル基、1-メチル-3-ブチン-1-イル基、2-メチル-3-ブチン-1-イル基、3-メチル-3-ブチン-1-イル基、1-エチル-1-ブチン-1-イル基、2-エチル-1-ブチン-1-イル基、3-エチル-1-ブチン-1-イル基、1-エチル-2-ブチン-1-イル基、2-エチル-2-ブチン-1-イル基、3-エチル-2-ブチン-1-イル基、1-エチル-3-ブチン-1-イル基、2-エチル-3-ブチン-1-イル基、3-エチル-3-ブチン-1-イル基、1,1-ジメチル-1-ブチン-1-イル基、1,2-ジメチル-1-ブチン-1-イル基、1,3-ジメチル-1-ブチン-1-イル基、2,2-

ジメチル-1-ブチン-1-イル基、3,3-ジメチル-1-ブチン-1-イル基、1,1-ジメチル-2-ブチン-1-イル基、1,2-ジメチル-2-ブチン-1-イル基、1,3-ジメチル-2-ブチン-1-イル基、2,2-ジメチル-2-ブチン-1-イル基、3,3-ジメチル-2-ブチン-1-イル基、1,1-ジメチル-3-ブチン-1-イル基、1,2-ジメチル-3-ブチン-1-イル基、1,3-ジメチル-3-ブチン-1-イル基、2,2-ジメチル-3-ブチン-1-イル基、3,3-ジメチル-3-ブチン-1-イル基、1-ペンチン-1-イル基、2-ペンチン-1-イル基、3-ペンチン-1-イル基、4-ペンチン-1-イル基、1-ペンチン-2-イル基、2-ペンチン-2-イル基、3-ペンチン-2-イル基、4-ペンチン-2-イル基、1-ペンチン-3-イル基、2-ペンチン-3-イル基、1-ペンチン-1-イル基、2-ペンチン-1-イル基、3-ペンチン-1-イル基、4-ペンチン-1-イル基、1-ペンチン-2-イル基、2-ペンチン-2-イル基、3-ペンチン-2-イル基、4-ペンチン-2-イル基、1-ペンチン-3-イル基、2-ペンチン-3-イル基、1-メチル-1-ペンチン-1-イル基、2-メチル-1-ペンチン-1-イル基、3-メチル-1-ペンチン-1-イル基、4-メチル-1-ペンチン-1-イル基、1-メチル-2-ペンチン-1-イル基、2-メチル-2-ペンチン-1-イル基、3-メチル-2-ペンチン-1-イル基、4-メチル-2-ペンチン-1-イル基、1-メチル-3-ペンチン-1-イル基、2-メチル-3-ペンチン-1-イル基、3-メチル-3-ペンチン-1-イル基、4-メチル-3-ペンチン-1-イル基、1-メチル-4-ペンチン-1-イル基、2-メチル-4-ペンチン-1-イル基、3-メチル-4-ペンチン-1-イル基、4-メチル-4-ペンチン-1-イル基、1-メチル-1-ペンチン-2-イル基、2-メチル-1-ペンチン-2-イル基、3-メチル-1-ペンチン-2-イル基、4-メチル-1-ペンチン-2-イル基、1-メチル-2-ペンチン-2-イル基、2-メチル-2-ペンチン-2-イル基、3-メチル-2-ペンチン-2-イル基、4-メチル-2-ペンチン-2-イル基、1-メチル-3-ペンチン-2-イル基、2-メチル-3-ペンチン-2-イル基、3-メチル-3-ペンチン-2-イル基、4-メチル-3-ペンチン-2-イル基、1-メチル-4-ペンチン-2-イル基、2-メチル-4-ペンチン-2-イル基、3-メチル-4-ペンチン-2-イル基、4-メチル-4-ペンチン-2-イル基、1-メチル-1-ペンチン-3-イル基、2-メチル-1-ペンチン-3-イル基、3-メチル-1-ペンチン-3-イル基、4-メチル-1-ペンチン-3-イル基、1-メチル-2-ペンチン-3-イル基、2-メチル-2-ペンチン-3-イル基、3-メチル-2-ペンチン-3-イル基、4-メチル-2-ペンチン-3-イル基、1-ヘキシン-1-イル基、1-ヘキシン-2-イル基、1-ヘキシン-3-イル基、1-ヘ

キシンの4-イル基、1-ヘキシンの5-イル基、1-ヘキシンの6-イル基、2-ヘキシンの1-イル基、2-ヘキシンの2-イル基、2-ヘキシンの3-イル基、2-ヘキシンの4-イル基、2-ヘキシンの5-イル基、2-ヘキシンの6-イル基、3-ヘキシンの1-イル基、3-ヘキシンの2-イル基、3-ヘキシンの3-イル基などが挙げられ、好ましくはエチニル基、1-プロピンの1-イル基、2-プロピンの1-イル基、3-プロピンの1-イル基、1-ブチンの1-イル基、1-ブチンの2-イル基、1-ブチンの3-イル基、1-ブチンの4-イル基、2-ブチンの1-イル基、2-ブチンの2-イル基、1-メチル-1-プロピンの1-イル基、2-メチル-1-プロピンの1-イル基、1-メチル-2-プロピンの1-イル基、2-メチル-2-プロピンの1-イル基、1-メチル-1-ブチンの1-イル基、2-メチル-1-ブチンの1-イル基、3-メチル-1-ブチンの1-イル基、1-メチル-2-ブチンの1-イル基、2-メチル-2-ブチンの1-イル基、3-メチル-2-ブチンの1-イル基、1-メチル-3-ブチンの1-イル基、2-メチル-3-ブチンの1-イル基、3-メチル-3-ブチンの1-イル基、1-エチル-1-ブチンの1-イル基、2-エチル-1-ブチンの1-イル基、3-エチル-1-ブチンの1-イル基、1-エチル-2-ブチンの1-イル基、2-エチル-2-ブチンの1-イル基、3-エチル-2-ブチンの1-イル基、1-エチル-3-ブチンの1-イル基、2-エチル-3-ブチンの1-イル基、3-エチル-3-ブチンの1-イル基、1,1-ジメチル-1-ブチンの1-イル基、1,2-ジメチル-1-ブチンの1-イル基、1,3-ジメチル-1-ブチンの1-イル基、2,2-ジメチル-1-ブチンの1-イル基、3,3-ジメチル-1-ブチンの1-イル基、1,1-ジメチル-2-ブチンの1-イル基、1,2-ジメチル-2-ブチンの1-イル基、1,3-ジメチル-2-ブチンの1-イル基、2,2-ジメチル-2-ブチンの1-イル基、3,3-ジメチル-2-ブチンの1-イル基、1,1-ジメチル-3-ブチンの1-イル基、1,2-ジメチル-3-ブチンの1-イル基、1,3-ジメチル-3-ブチンの1-イル基、2,2-ジメチル-3-ブチンの1-イル基、3,3-ジメチル-3-ブチンの1-イル基であり、より好ましくはエチニル基、1-プロピンの1-イル基、2-プロピンの1-イル基、3-プロピンの1-イル基、1-ブチンの1-イル基、1-ブチンの2-イル基、1-ブチンの3-イル基、1-ブチンの4-イル基、2-ブチンの1-イル基、2-ブチンの2-イル基、1-メチル-1-プロピンの1-イル基、2-メチル-1-プロピンの1-イル基、1-メチル-2-プロピンの1-イル基、2-メチル-2-プロピンの1-イル基、1-メチル-1-ブチンの1-イル基、2-メチル-1-ブチンの1-イル基、3-メチル-1-ブチンの1-イル基、1-メチル-2-ブチンの1-イル基、2-メチル-2-ブチンの1-イル基、3-メチル-2-ブチンの1-イル基、1-メチル-

3-ブチン-1-イル基、2-メチル-3-ブチン-1-イル基、3-メチル-3-ブチン-1-イル基であり、さらに好ましくはエチニル基、1-プロピン-1-イル基、2-プロピン-1-イル基、3-プロピン-1-イル基、1-ブチン-1-イル基、1-ブチン-2-イル基、1-ブチン-3-イル基、1-ブチン-4-イル基、2-ブチン-1-イル基、2-ブチン-2-イル基であり、もっとも好ましくはエチニル基、1-プロピン-1-イル基、2-プロピン-1-イル基、3-プロピン-1-イル基である。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよい。C2ないし6のアルキニルオキシ基を示す場合、該アルキニルオキシ基とは、上記C2～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルキニル基において、その末端に酸素原子が結合したものが相当し、具体的には例えばエチニルオキシ基、1-プロピン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、3-プロピン-1-イルオキシ基、1-ブチン-1-イルオキシ基、1-ブチン-2-イルオキシ基、1-ブチン-3-イルオキシ基、1-ブチン-4-イルオキシ基、2-ブチン-1-イルオキシ基、2-ブチン-2-イルオキシ基、1-メチル-1-プロピン-1-イルオキシ基、2-メチル-1-プロピン-1-イルオキシ基、1-メチル-2-プロピン-1-イルオキシ基、2-メチル-2-プロピン-1-イルオキシ基、1-メチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、2-メチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、3-メチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、1-メチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、2-メチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、3-メチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、1-メチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、2-メチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、3-メチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、1-エチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、2-エチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、3-エチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、1-エチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、2-エチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、3-エチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、1-エチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、2-エチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、3-エチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、1, 1-ジメチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、1, 2-ジメチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、1, 3-ジメチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、2, 2-ジメチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、3, 3-ジメチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、1, 1-ジメチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、1, 2-ジメチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、1, 3-ジメチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、2, 2-ジメチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、3, 3-ジメチル-

[illegible]

ンチン-3-イルオキシ基、2-メチル-2-ペンチン-3-イルオキシ基、3-メチル-2-ペンチン-3-イルオキシ基、4-メチル-2-ペンチン-3-イルオキシ基、1-ヘキシシン-1-イルオキシ基、1-ヘキシシン-2-イルオキシ基、1-ヘキシシン-3-イルオキシ基、1-ヘキシシン-4-イルオキシ基、1-ヘキシシン-5-イルオキシ基、1-ヘキシシン-6-イルオキシ基、2-ヘキシシン-1-イルオキシ基、2-ヘキシシン-2-イルオキシ基、2-ヘキシシン-3-イルオキシ基、2-ヘキシシン-4-イルオキシ基、2-ヘキシシン-5-イルオキシ基、2-ヘキシシン-6-イルオキシ基、3-ヘキシシン-1-イルオキシ基、3-ヘキシシン-2-イルオキシ基、3-ヘキシシン-3-イルオキシ基などが挙げられ、好ましくはエチニルオキシ基、1-プロピン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、3-プロピン-1-イルオキシ基、1-ブチン-1-イルオキシ基、1-ブチン-2-イルオキシ基、1-ブチン-3-イルオキシ基、1-ブチン-4-イルオキシ基、2-ブチン-1-イルオキシ基、2-ブチン-2-イルオキシ基、1-メチル-1-プロピン-1-イルオキシ基、2-メチル-1-プロピン-1-イルオキシ基、1-メチル-2-プロピン-1-イルオキシ基、2-メチル-2-プロピン-1-イルオキシ基、1-メチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、2-メチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、3-メチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、1-メチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、2-メチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、3-メチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、1-メチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、2-メチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、3-メチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、1-エチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、2-エチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、3-エチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、1-エチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、2-エチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、3-エチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、1-エチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、2-エチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、3-エチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、1, 1-ジメチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、1, 2-ジメチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、1, 3-ジメチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、2, 2-ジメチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、3, 3-ジメチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、1, 1-ジメチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、1, 2-ジメチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、1, 3-ジメチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、2, 2-ジメチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、3, 3-ジメチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、1, 1-ジメチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、1, 2-ジメチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、1, 3-ジメチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、2, 2-ジ

メチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、3,3-ジメチル-3-ブチン-1-イルオキシ基であり、より好ましくはエチニルオキシ基、1-プロピン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、3-プロピン-1-イルオキシ基、1-ブチン-1-イルオキシ基、1-ブチン-2-イルオキシ基、1-ブチン-3-イルオキシ基、1-ブチン-4-イルオキシ基、2-ブチン-1-イルオキシ基、2-ブチン-2-イルオキシ基、1-メチル-1-プロピン-1-イルオキシ基、2-メチル-1-プロピン-1-イルオキシ基、1-メチル-2-プロピン-1-イルオキシ基、2-メチル-2-プロピン-1-イルオキシ基、1-メチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、2-メチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、3-メチル-1-ブチン-1-イルオキシ基、1-メチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、2-メチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、3-メチル-2-ブチン-1-イルオキシ基、1-メチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、2-メチル-3-ブチン-1-イルオキシ基、3-メチル-3-ブチン-1-イルオキシ基であり、さらに好ましくはエチニルオキシ基、1-プロピン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、3-プロピン-1-イルオキシ基、1-ブチン-1-イルオキシ基、1-ブチン-2-イルオキシ基、1-ブチン-3-イルオキシ基、1-ブチン-4-イルオキシ基、2-ブチン-1-イルオキシ基、2-ブチン-2-イルオキシ基であり、もっとも好ましくはエチニルオキシ基、1-プロピン-1-イルオキシ基、2-プロピン-1-イルオキシ基、3-プロピン-1-イルオキシ基である。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC2ないし6のアルキニルチオ基を示す場合、該アルキニルチオ基とは、上記C2～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルキニル基において、その末端に硫黄原子が結合したものが相当し、具体的には例えばエチニルチオ基、1-プロピン-1-イルチオ基、2-プロピン-1-イルチオ基、3-プロピン-1-イルチオ基、1-ブチン-1-イルチオ基、1-ブチン-2-イルチオ基、1-ブチン-3-イルチオ基、1-ブチン-4-イルチオ基、2-ブチン-1-イルチオ基、2-ブチン-2-イルチオ基、1-メチル-1-プロピン-1-イルチオ基、2-メチル-1-プロピン-1-イルチオ基、1-メチル-2-プロピン-1-イルチオ基、2-メチル-2-プロピン-1-イルチオ基、1-メチル-1-ブチン-1-イルチオ基、2-メチル-1-ブチン-1-イルチオ基、3-メチル-1-ブチン-1-イルチオ基、1-メチル-2-ブチン-1-イルチオ基、2-メチル-2-ブチン-1-イルチオ基、3-メチル-2-ブチン-1-イルチ

オ基、1-メチル-3-ブチン-1-イルチオ基、2-メチル-3-ブチン-1-イルチオ基、3-メチル-3-ブチン-1-イルチオ基、1-エチル-1-ブチン-1-イルチオ基、2-エチル-1-ブチン-1-イルチオ基、3-エチル-1-ブチン-1-イルチオ基、1-エチル-2-ブチン-1-イルチオ基、2-エチル-2-ブチン-1-イルチオ基、3-エチル-2-ブチン-1-イルチオ基、1-エチル-3-ブチン-1-イルチオ基、2-エチル-3-ブチン-1-イルチオ基、3-エチル-3-ブチン-1-イルチオ基、1,1-ジメチル-1-ブチン-1-イルチオ基、1,2-ジメチル-1-ブチン-1-イルチオ基、1,3-ジメチル-1-ブチン-1-イルチオ基、2,2-ジメチル-1-ブチン-1-イルチオ基、3,3-ジメチル-1-ブチン-1-イルチオ基、1,1-ジメチル-2-ブチン-1-イルチオ基、1,2-ジメチル-2-ブチン-1-イルチオ基、1,3-ジメチル-2-ブチン-1-イルチオ基、2,2-ジメチル-2-ブチン-1-イルチオ基、3,3-ジメチル-2-ブチン-1-イルチオ基、1,1-ジメチル-3-ブチン-1-イルチオ基、1,2-ジメチル-3-ブチン-1-イルチオ基、1,3-ジメチル-3-ブチン-1-イルチオ基、2,2-ジメチル-3-ブチン-1-イルチオ基、3,3-ジメチル-3-ブチン-1-イルチオ基、1-ペンチン-1-イルチオ基、2-ペンチン-1-イルチオ基、3-ペンチン-1-イルチオ基、4-ペンチン-1-イルチオ基、1-ペンチン-2-イルチオ基、2-ペンチン-2-イルチオ基、3-ペンチン-2-イルチオ基、4-ペンチン-2-イルチオ基、1-ペンチン-3-イルチオ基、2-ペンチン-3-イルチオ基、1-ペンチン-1-イルチオ基、2-ペンチン-1-イルチオ基、3-ペンチン-1-イルチオ基、4-ペンチン-1-イルチオ基、1-ペンチン-2-イルチオ基、2-ペンチン-2-イルチオ基、3-ペンチン-2-イルチオ基、4-ペンチン-2-イルチオ基、1-ペンチン-3-イルチオ基、2-ペンチン-3-イルチオ基、1-メチル-1-ペンチン-1-イルチオ基、2-メチル-1-ペンチン-1-イルチオ基、3-メチル-1-ペンチン-1-イルチオ基、4-メチル-1-ペンチン-1-イルチオ基、1-メチル-2-ペンチン-1-イルチオ基、2-メチル-2-ペンチン-1-イルチオ基、3-メチル-2-ペンチン-1-イルチオ基、4-メチル-2-ペンチン-1-イルチオ基、1-メチル-3-ペンチン-1-イルチオ基、2-メチル-3-ペンチン-1-イルチオ基、3-メチル-3-ペンチン-1-イルチオ基、4-メチル-3-ペンチン-1-イルチオ基、1-メチル-4-ペンチン-1-イルチオ基、2-メチル-4-ペンチン-1-イルチオ基、3-メチル-4-ペンチン-1-イルチオ基、4-メチル-4-ペンチン-1-イルチオ基、1-メチル-1-ペンチン-2-イルチオ基、2-メチル-1-ペンチン-2-イルチオ基、3-メチル-1-ペンチン-2-イルチ

オ基、4-メチル-1-ペンチン-2-イルチオ基、1-メチル-2-ペンチン-2-イルチオ基、2-メチル-2-ペンチン-2-イルチオ基、3-メチル-2-ペンチン-2-イルチオ基、4-メチル-2-ペンチン-2-イルチオ基、1-メチル-3-ペンチン-2-イルチオ基、2-メチル-3-ペンチン-2-イルチオ基、3-メチル-3-ペンチン-2-イルチオ基、4-メチル-3-ペンチン-2-イルチオ基、1-メチル-4-ペンチン-2-イルチオ基、2-メチル-4-ペンチン-2-イルチオ基、3-メチル-4-ペンチン-2-イルチオ基、4-メチル-4-ペンチン-2-イルチオ基、1-メチル-1-ペンチン-3-イルチオ基、2-メチル-1-ペンチン-3-イルチオ基、3-メチル-1-ペンチン-3-イルチオ基、4-メチル-1-ペンチン-3-イルチオ基、1-メチル-2-ペンチン-3-イルチオ基、2-メチル-2-ペンチン-3-イルチオ基、3-メチル-2-ペンチン-3-イルチオ基、4-メチル-2-ペンチン-3-イルチオ基、1-ヘキシシン-1-イルチオ基、1-ヘキシシン-2-イルチオ基、1-ヘキシシン-3-イルチオ基、1-ヘキシシン-4-イルチオ基、1-ヘキシシン-5-イルチオ基、1-ヘキシシン-6-イルチオ基、2-ヘキシシン-1-イルチオ基、2-ヘキシシン-2-イルチオ基、2-ヘキシシン-3-イルチオ基、2-ヘキシシン-4-イルチオ基、2-ヘキシシン-5-イルチオ基、2-ヘキシシン-6-イルチオ基、3-ヘキシシン-1-イルチオ基、3-ヘキシシン-2-イルチオ基、3-ヘキシシン-3-イルチオ基などが挙げられ、好ましくはエチニルチオ基、1-プロピン-1-イルチオ基、2-プロピン-1-イルチオ基、3-プロピン-1-イルチオ基、1-ブチン-1-イルチオ基、1-ブチン-2-イルチオ基、1-ブチン-3-イルチオ基、1-ブチン-4-イルチオ基、2-ブチン-1-イルチオ基、2-ブチン-2-イルチオ基、1-メチル-1-プロピン-1-イルチオ基、2-メチル-1-プロピン-1-イルチオ基、1-メチル-2-プロピン-1-イルチオ基、2-メチル-2-プロピン-1-イルチオ基、1-メチル-1-ブチン-1-イルチオ基、2-メチル-1-ブチン-1-イルチオ基、3-メチル-1-ブチン-1-イルチオ基、1-メチル-2-ブチン-1-イルチオ基、2-メチル-2-ブチン-1-イルチオ基、3-メチル-2-ブチン-1-イルチオ基、1-メチル-3-ブチン-1-イルチオ基、2-メチル-3-ブチン-1-イルチオ基、3-メチル-3-ブチン-1-イルチオ基、1-エチル-1-ブチン-1-イルチオ基、2-エチル-1-ブチン-1-イルチオ基、3-エチル-1-ブチン-1-イルチオ基、1-エチル-2-ブチン-1-イルチオ基、2-エチル-2-ブチン-1-イルチオ基、3-エチル-2-ブチン-1-イルチオ基、1-エチル-3-ブチン-1-イルチオ基、2-エチル-3-ブチン-1-イルチオ基、3-エチル-3-ブチン-1-イルチオ基、1, 1-

ジメチル-1-ブチン-1-イルチオ基、1, 2-ジメチル-1-ブチン-1-イルチオ基、1, 3-ジメチル-1-ブチン-1-イルチオ基、2, 2-ジメチル-1-ブチン-1-イルチオ基、3, 3-ジメチル-1-ブチン-1-イルチオ基、1, 1-ジメチル-2-ブチン-1-イルチオ基、1, 2-ジメチル-2-ブチン-1-イルチオ基、1, 3-ジメチル-2-ブチン-1-イルチオ基、2, 2-ジメチル-2-ブチン-1-イルチオ基、3, 3-ジメチル-2-ブチン-1-イルチオ基、1, 1-ジメチル-3-ブチン-1-イルチオ基、1, 2-ジメチル-3-ブチン-1-イルチオ基、1, 3-ジメチル-3-ブチン-1-イルチオ基、2, 2-ジメチル-3-ブチン-1-イルチオ基、3, 3-ジメチル-3-ブチン-1-イルチオ基であり、より好ましくはエチニルチオ基、1-プロピン-1-イルチオ基、2-プロピン-1-イルチオ基、3-プロピン-1-イルチオ基、1-ブチン-1-イルチオ基、1-ブチン-2-イルチオ基、1-ブチン-3-イルチオ基、1-ブチン-4-イルチオ基、2-ブチン-1-イルチオ基、2-ブチン-2-イルチオ基、1-メチル-1-プロピン-1-イルチオ基、2-メチル-1-プロピン-1-イルチオ基、1-メチル-2-プロピン-1-イルチオ基、2-メチル-2-プロピン-1-イルチオ基、1-メチル-1-ブチン-1-イルチオ基、2-メチル-1-ブチン-1-イルチオ基、3-メチル-1-ブチン-1-イルチオ基、1-メチル-2-ブチン-1-イルチオ基、2-メチル-2-ブチン-1-イルチオ基、3-メチル-2-ブチン-1-イルチオ基、1-メチル-3-ブチン-1-イルチオ基、2-メチル-3-ブチン-1-イルチオ基、3-メチル-3-ブチン-1-イルチオ基であり、さらに好ましくはエチニルチオ基、1-プロピン-1-イルチオ基、2-プロピン-1-イルチオ基、3-プロピン-1-イルチオ基、1-ブチン-1-イルチオ基、1-ブチン-2-イルチオ基、1-ブチン-3-イルチオ基、1-ブチン-4-イルチオ基、2-ブチン-1-イルチオ基、2-ブチン-2-イルチオ基であり、もっとも好ましくはエチニルチオ基、1-プロピン-1-イルチオ基、2-プロピン-1-イルチオ基、3-プロピン-1-イルチオ基である。

R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 、および R^{X10} が1以上の置換基を有していてもよいC6ないし12のアリール基を示す場合、該アリール基とは芳香族環基をいい、具体的には例えば、フェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、as-インダセニル基、s-インダセニル基、アセナフチレニル基などが挙げられる。好ましくはフェニル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、であり、より好ましくはフェニル基である。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC6ないし12のアリールオキシ基を示す場合、該アリールオキシ基とは、上記C6ないし12のアリール基において、その末端に酸素原子が結合したものが相当し、具体的には例えばフェニルオキシ基、1-ナフチルオキシ基、2-ナフチルオキシ基、*as*-インダセニルオキシ基、*s*-インダセニルオキシ基、アセナフチレニルオキシ基などが挙げられる。好ましくはフェニルオキシ基、1-ナフチルオキシ基、2-ナフチルオキシ基であり、より好ましくはフェニルオキシ基である。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC6ないし12のアリールチオ基を示す場合、該アリールチオ基とは、上記C6ないし12のアリール基において、その末端に硫黄原子が結合したものが相当し、具体的には例えばフェニルチオ基、1-ナフチルチオ基、2-ナフチルチオ基、*as*-インダセニルチオ基、*s*-インダセニルチオ基、アセナフチレニルチオ基などが挙げられる。好ましくはフェニルチオ基、1-ナフチルチオ基、2-ナフチルチオ基であり、より好ましくはフェニルチオ基である。

R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 、および R^{X10} が1以上の置換基を有していてもよいC7ないし18のアルキルアリール基を示す場合、該アルキルアリール基とは上記C6ないし12のアリール基において、置換可能な部分が上記C1ないし6のアルキル基で置換された基をいい、具体的には例えば、トリル基、キシリル基、クメニル基、メシチル基、シメニル基、スチリル基などが挙げられる。好ましくはトリル基、キシリル基、クメニル基、メシチル基、シメニル基、スチリル基であり、より好ましくはトリル基、キシリル基、クメニル基、メシチル基であり、さらに好ましくはトリル基、キシリル基、クメニル基である。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC7ないし18のアルキルアリールオキシ基を示す場合、該アルキルアリールオキシ基とは、上記C7ないし18のアルキルアリール基において、その末端に酸素原子が結合したものが相当し、具体的には例えば*o*-トリルオキシ基、*m*-トリルオキシ基、*p*-トリルオキシ基、2,3-キシリル-1-オキシ基、2,4-キシリル-1-オキシ基、2,5-キシリル-1-オキシ基、*o*-クメニルオキシ基、*m*-クメニルオキシ基、*p*-クメニルオキシ

シ基、メシチルオキシ基、2,3-シメニル-1-オキシ基、2,4-シメニル-1-オキシ基、2,5-シメニル-1-オキシ基、o-スチリルオキシ基、m-スチリルオキシ基、p-スチリルオキシ基などが挙げられる。好ましくはo-トリルオキシ基、m-トリルオキシ基、p-トリルオキシ基、2,3-キシリル-1-オキシ基、2,4-キシリル-1-オキシ基、2,5-キシリル-1-オキシ基、o-クメニルオキシ基、m-クメニルオキシ基、p-クメニルオキシ基、メシチルオキシ基、2,3-シメニル-1-オキシ基、2,4-シメニル-1-オキシ基、2,5-シメニル-1-オキシ基、o-スチリルオキシ基、m-スチリルオキシ基、p-スチリルオキシ基であり、より好ましくはo-トリルオキシ基、m-トリルオキシ基、p-トリルオキシ基、2,3-キシリル-1-オキシ基、2,4-キシリル-1-オキシ基、2,5-キシリル-1-オキシ基、o-クメニルオキシ基、m-クメニルオキシ基、p-クメニルオキシ基、メシチルオキシ基、o-スチリルオキシ基、m-スチリルオキシ基、p-スチリルオキシ基であり、さらに好ましくはo-トリルオキシ基、m-トリルオキシ基、p-トリルオキシ基、2,3-キシリル-1-オキシ基、2,4-キシリル-1-オキシ基、2,5-キシリル-1-オキシ基、メシチルオキシ基であり、もっとも好ましくはo-トリルオキシ基、m-トリルオキシ基、p-トリルオキシ基である。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有しているもよいC7ないし18のアルキルアリールチオ基を示す場合、該アルキルアリールチオ基とは、上記C7ないし18のアルキルアリール基において、その末端に硫黄原子が結合したものが相当し、具体的には例えばo-トリルチオ基、m-トリルチオ基、p-トリルチオ基、2,3-キシリル-1-チオ基、2,4-キシリル-1-チオ基、2,5-キシリル-1-チオ基、o-クメニルチオ基、m-クメニルチオ基、p-クメニルチオ基、メシチルチオ基、2,3-シメニル-1-チオ基、2,4-シメニル-1-チオ基、2,5-シメニル-1-チオ基、o-スチリルチオ基、m-スチリルチオ基、p-スチリルチオ基などが挙げられる。好ましくはo-トリルチオ基、m-トリルチオ基、p-トリルチオ基、2,3-キシリル-1-チオ基、2,4-キシリル-1-チオ基、2,5-キシリル-1-チオ基、o-クメニルチオ基、m-クメニルチオ基、p-クメニルチオ基、メシチルチオ基、2,3-シメニル-1-チオ基、2,4-シメニル-1-チオ基、2,5-シメニル-1-チオ基、o-スチリルチオ基、m-スチリルチオ基、p-スチリルチオ基であり、より好ましくはo-トリルチオ基、m-トリルチオ基、p-トリルチオ基である。

リルチオ基、2,3-キシリル-1-チオ基、2,4-キシリル-1-チオ基、2,5-キシリル-1-チオ基、*o*-クメニルチオ基、*m*-クメニルチオ基、*p*-クメニルチオ基、メシチルチオ基、*o*-スチリルチオ基、*m*-スチリルチオ基、*p*-スチリルチオ基であり、さらに好ましくは*o*-トリルチオ基、*m*-トリルチオ基、*p*-トリルチオ基、2,3-キシリル-1-チオ基、2,4-キシリル-1-チオ基、2,5-キシリル-1-チオ基、メシチルチオ基であり、もっとも好ましくは*o*-トリルチオ基、*m*-トリルチオ基、*p*-トリルチオ基である。

R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} 、 R^{X9} 、および R^{X10} が1以上の置換基を有していてもよいC7ないし18のアラルキル基を示す場合、該アラルキル基とは上記C1ないし6のアルキル基において、置換可能な部分が上記C6ないし12のアリール基で置換された基をいい、具体的には例えば、ベンジル基、フェネチル基、3-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基、5-フェニルペンチル基、6-フェニルヘキシル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基、1-ナフチルエチル基、2-ナフチルエチル基、1-ナフチルプロピル基、2-ナフチルプロピル基などが挙げられる。好ましくはベンジル基、フェネチル基、3-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基、5-フェニルペンチル基、6-フェニルヘキシル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基、1-ナフチルエチル基、2-ナフチルエチル基、1-ナフチルプロピル基、2-ナフチルプロピル基であり、より好ましくはベンジル基、フェネチル基、3-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基、5-フェニルペンチル基、6-フェニルヘキシル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基であり、さらに好ましくはベンジル基、フェネチル基、3-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基であり、もっとも好ましくはベンジル基、フェネチル基である。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC7ないし18のアラルキルオキシ基を示す場合、該アラルキルオキシ基とは、上記C7ないし18のアラルキル基において、その末端に酸素原子が結合したものが相当し、具体的には例えばベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基、3-フェニルプロピルオキシ基、4-フェニルブチルオキシ基、5-フェニルペンチルオキシ基、6-フェニルヘキシルオキシ基、1-ナフチルメチルオキシ基、2-ナフチルメチルオキシ基、1-ナフチルエチルオキシ基、2-ナフチルエチルオキシ基、1-ナフチルプロピルオキシ

シ基、2-ナフチルプロピルオキシ基などが挙げられる。好ましくはベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基、3-フェニルプロピルオキシ基、4-フェニルブチルオキシ基、5-フェニルペンチルオキシ基、6-フェニルヘキシルオキシ基、1-ナフチルメチルオキシ基、2-ナフチルメチルオキシ基、1-ナフチルエチルオキシ基、2-ナフチルエチルオキシ基、1-ナフチルプロピルオキシ基、2-ナフチルプロピルオキシ基であり、より好ましくはベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基、3-フェニルプロピルオキシ基、4-フェニルブチルオキシ基、5-フェニルペンチルオキシ基、6-フェニルヘキシルオキシ基、1-ナフチルメチルオキシ基、2-ナフチルメチルオキシ基であり、さらに好ましくはベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基、3-フェニルプロピルオキシ基、4-フェニルブチルオキシ基であり、もっとも好ましくはベンジルオキシ基、フェネチルオキシ基である。

同様にして R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC7ないし18のアラルキルチオ基を示す場合、該アラルキルチオ基とは、上記C7ないし18のアラルキル基において、その末端に硫黄原子が結合したものが相当し、具体的には例えばベンジルチオ基、フェネチルチオ基、3-フェニルプロピルチオ基、4-フェニルブチルチオ基、5-フェニルペンチルチオ基、6-フェニルヘキシルチオ基、1-ナフチルメチルチオ基、2-ナフチルメチルチオ基、1-ナフチルエチルチオ基、2-ナフチルエチルチオ基、1-ナフチルプロピルチオ基、2-ナフチルプロピルチオ基などが挙げられる。好ましくはベンジルチオ基、フェネチルチオ基、3-フェニルプロピルチオ基、4-フェニルブチルチオ基、5-フェニルペンチルチオ基、6-フェニルヘキシルチオ基、1-ナフチルメチルチオ基、2-ナフチルメチルチオ基、1-ナフチルエチルチオ基、2-ナフチルエチルチオ基、1-ナフチルプロピルチオ基、2-ナフチルプロピルチオ基であり、より好ましくはベンジルチオ基、フェネチルチオ基、3-フェニルプロピルチオ基、4-フェニルブチルチオ基、5-フェニルペンチルチオ基、6-フェニルヘキシルチオ基、1-ナフチルメチルチオ基、2-ナフチルメチルチオ基であり、さらに好ましくはベンジルチオ基、フェネチルチオ基、3-フェニルプロピルチオ基、4-フェニルブチルチオ基であり、もっとも好ましくはベンジルチオ基、フェネチルチオ基である。

同様にして R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} が1以上の置換基を有していてもよいC4ないし13のシクロアルキルアルキルオキシ基という場合、該シクロアルキルアルキルオキシ基とは上記C1～6の直鎖もしくは分枝鎖状のアルコキシ基の置換可能な部位が、上記C3～7の環状のアルキル基で置換された基をいい、具体的には例えば、シクロプロピルメトキシ基、シクロブチルメトキシ基、シクロペンチルメトキシ基、シクロヘキシルメトキシ基、シクロヘプチルメトキシ基、1-シクロプロピルエトキシ基、2-シクロプロピルエトキシ基、1-シクロプロピル-n-プロポキシ基、2-シクロプロピル-n-プロポキシ基、3-シクロプロピル-n-プロポキシ基、シクロプロピル-i-プロポキシ基、シクロプロピル-n-ブトキシ基、シクロプロピル-i-ブトキシ基、シクロプロピル-sec-ブトキシ基、シクロプロピル-t-ブトキシ基、シクロプロピル-n-ペンチルオキシ基、シクロプロピル-i-ペンチルオキシ基、シクロプロピル-sec-ペンチルオキシ基、シクロプロピル-t-ペンチルオキシ基、シクロプロピル-ネオペンチルオキシ基であり、より好ましくはシクロプロピル-メトキシ基、シクロプロピル-エトキシ基、シクロプロピル-n-プロポキシ基、シクロプロピル-i-プロポキシ基、シクロプロピル-n-ブトキシ基、シクロプロピル-i-ブトキシ基、シクロプロピル-sec-ブトキシ基、シクロプロピル-t-ブトキシ基、シクロプロピル-n-ペンチルオキシ基、シクロプロピル-i-ペンチルオキシ基、シクロプロピル-sec-ペンチルオキシ基、シクロプロピル-t-ペンチルオキシ基、シクロプロピル-ネオペンチルオキシ基であり、もっとも好ましくはシクロプロピル-メトキシ基、シクロプロピル-エトキシ基、シクロプロピル-n-プロポキシ基、シクロプロピル-i-プロポキシ基などが挙げられる。

ここで、ヘテロ原子とは、具体的には酸素原子、硫黄原子、窒素原子、リン、砒素、アンチモン、ケイ素、ゲルマニウム、スズ、鉛、ホウ素、水銀などが挙げられ、好ましくは酸素原子、硫黄原子、窒素原子、リンであり、より好ましくは酸素原子、硫黄原子、窒素原子である。

以下本明細書中において、「ヘテロ原子を有していてもよい」におけるヘテロ原子とは、上記定義を意味する。

Y、環Zおよび環Uが、1以上のヘテロ原子を有していてもよい5-14員芳香族基と

いう場合、該芳香族基とは、該芳香族炭化水素基とは上記C6ないし12のアリール基または上記C6ないし12のアリール基において、置換可能な部分が上記C1ないし6の脂肪族炭化水素基で置換された基をいい、具体的には例えば、フェニル基、o-トリル基、m-トリル基、p-トリル基、2,3-キシリル基、2,4-キシリル基、2,5-キシリル基、メシチル基、シメニル基、o-クメニル基、m-クメニル基、p-クメニル基、ベンジル基、フェネチル基、 α -メチルベンジル基、ベンズヒドリル基、トリチル基、ベンジリデン基、スチリル基、シンナミル基、シンナミリデン基、3-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基、5-フェニルペンチル基、6-フェニルヘキシル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基、1-ナフチルエチル基、2-ナフチルエチル基、as-インダセニル基、s-インダセニル基、アセナフチレニル基などが挙げられる。好ましくはフェニル基、o-トリル基、m-トリル基、p-トリル基、2,3-キシリル基、2,4-キシリル基、2,5-キシリル基、メシチル基、シメニル基、o-クメニル基、m-クメニル基、p-クメニル基、ベンジル基、フェネチル基、 α -メチルベンジル基、ベンズヒドリル基、トリチル基、ベンジリデン基、スチリル基、シンナミル基、シンナミリデン基、3-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基、5-フェニルペンチル基、6-フェニルヘキシル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基、1-ナフチルエチル基、2-ナフチルエチル基、as-インダセニル基、s-インダセニル基、アセナフチレニル基であり、より好ましくはフェニル基、o-トリル基、m-トリル基、p-トリル基、2,3-キシリル基、2,4-キシリル基、2,5-キシリル基、メシチル基、シメニル基、o-クメニル基、m-クメニル基、p-クメニル基、ベンジル基、フェネチル基、 α -メチルベンジル基、ベンズヒドリル基、トリチル基、ベンジリデン基、スチリル基、シンナミル基、シンナミリデン基、3-フェニルプロピル基、4-フェニルブチル基、5-フェニルペンチル基、6-フェニルヘキシル基、1-ナフチル基、2-ナフチル基、1-ナフチルメチル基、2-ナフチルメチル基であり、さらに好ましくはフェニル基、o-トリル基、m-トリル基、p-トリル基、2,3-キシリル基、2,4-キシリル基、2,5-キシリル基、メシチル基、シメニル基、o-クメニル基、m-クメニル基、p-クメニル基、ベンジル基、フェネチル基、 α -メチルベンジル基、ベンズヒドリル基、トリチル基、ベンジリ

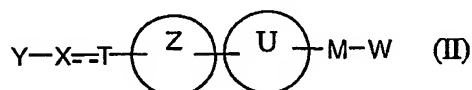
デン基、スチリル基、シンナミル基、シンナミリデン基であり、さらにより好ましくはフェニル基、*o*-トリル基、*m*-トリル基、*p*-トリル基、2,3-キシリル基、2,4-キシリル基、2,5-キシリル基、メシチル基、シメニル基、*o*-クメニル基、*m*-クメニル基、*p*-クメニル基、ベンジル基、フェネチル基であり、もっとも好ましくはフェニル基、*o*-トリル基、*m*-トリル基、*p*-トリル基、2,3-キシリル基、2,4-キシリル基、2,5-キシリル基、ベンジル基である。従って、ヘテロ原子を有する芳香環基とは、具体的には例えば、フリル基、チエニル基、ピロリル基、ピリジル基、キノリル基、イソキノリル基、シンノリル基、キナゾリル基、キノキサリル基、インドリル基、インダゾリル基、オキサゾリル基、イソオキサゾリル基、チアゾリル基、イソチアゾリル基、イミダゾリル基、ピラゾリル基、フラザニル基、ピリダジニル基、ピリミジル基、ピラジル基等が挙げられる。

環Zおよび環Uは環の一部が飽和されていてもよい5-14員芳香族基という場合、該芳香族基とは、2ないし3個の環が縮合した9ないし14員の芳香族基のうち1ないし2個の環が芳香族でないものをいい、具体的には例えば、ジヒドロベンゾフラニル基、フタラニル基、クロマニル基、クロマノニル基、イソクロマニル基、テトラヒドロナフタレニル基、ジヒドロベンゾチオフェニル基、インドリニル基、イサチニル基、インダニル基、インダノニル基、テトラノニル基、クマリニル基、ナフトキノニル基およびアントラキノニル基であり、好ましくはジヒドロベンゾフラニル基、フタラニル基、クロマニル基、クロマノニル基、テトラヒドロナフタレニル基およびインダニル基であり、更に好ましくはジヒドロベンゾフラニル基およびクロマニル基である。

YはC3ないし7の脂環式炭化水素という場合、該脂環式炭化水素基とはC3~7の環状の脂肪族炭化水素基を意味し、具体的には例えば、シクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、シクロヘキセニル基、シクロヘプテニル基などが挙げられる。好ましくはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基、シクロプロペニル基、シクロブテニル基、シクロペンテニル基、シクロヘキセニル基、シクロヘプテニル

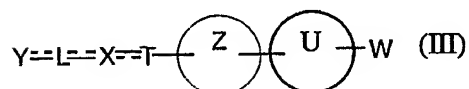
基であり、より好ましくはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基、シクロヘプチル基であり、さらに好ましくはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基、シクロヘキシル基であり、もっとも好ましくはシクロプロピル基、シクロブチル基、シクロペンチル基である。従ってヘテロ原子を有する脂環式炭化水素基とは、具体的には例えば、ピロリニル基、ピロリジニル基、イミダゾリニル基、イミダゾリジニル基、ピラゾリニル基、ピラゾリジニル基、ピペリジニル基、ピペラジニル基、モルホリニル基、ジヒドロフラニル基、テトラヒドロフラニル基であり、好ましくはジヒドロフラニル基、テトラヒドロフラニル基である。

Iが単結合を示す場合は、基Xと基Yが単結合で結合した以下の一般式



〔式中の記号は前記定義に同じである。〕で表されるカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物を示すものとする。

Mが単結合を示す場合は、以下の一般式



〔式中の記号は前記定義に同じである。〕で表されるカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物を示すものとする。

Tが単結合を示す場合は、以下の一般式



〔式中の記号は前記定義に同じである。〕で表されるカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物を示すものとする。

Xが単結合を示す場合は、以下の一般式



〔式中の記号は前記定義に同じである。〕で表されるカルボン酸誘導体、その塩も

しくはそのエステルまたはそれらの水和物を示すものとする。

L、TおよびMが1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアルキレン基を示す場合、該アルキレン基とは上記C1ないし6のアルキル基からさらに水素原子を1個除いて誘導される二価の基を意味し、具体的には例えば、メチレン基、エチレン基、1-メチルエチレン基、2-メチルエチレン基、1-エチルエチレン基、2-エチルエチレン基、1,1-ジメチルエチレン基、1,2-ジメチルエチレン基、プロピレン基、1-メチルプロピレン基、2-メチルプロピレン基、3-メチルプロピレン基、1-エチルプロピレン基、2-エチルプロピレン基、3-エチルプロピレン基、1,1-ジメチルプロピレン基、1,2-ジメチルプロピレン基、1,3-ジメチルプロピレン基、1,1-ジエチルプロピレン基、1,2-ジエチルプロピレン基、1,3-ジエチルプロピレン基、トリメチレン基、1-メチルトリメチレン基、1-エチルトリメチレン基、2-メチルトリメチレン基、1,1-ジメチルトリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、ヘキサメチレン基などが挙げられる。好ましくはメチレン基、エチレン基、2-メチルエチレン基、2-エチルエチレン基、プロピレン基、1,1-ジメチルエチレン基、1,2-ジメチルエチレン基、トリメチレン基、1-メチルトリメチレン基、1-エチルトリメチレン基、2-メチルトリメチレン基、1,1-ジメチルトリメチレン基、テトラメチレン基、ペンタメチレン基、ヘキサメチレン基であり、より好ましくはメチレン基、エチレン基、2-メチルエチレン基、プロピレン基、2-エチルエチレン基、1,1-ジメチルエチレン基、1,2-ジメチルエチレン基、トリメチレン基、1-メチルトリメチレン基、1-エチルトリメチレン基、2-メチルトリメチレン基、1,1-ジメチルトリメチレン基であり、さらに好ましくはメチレン基、エチレン基、2-メチルエチレン基、プロピレン基、2-エチルエチレン基、1,1-ジメチルエチレン基、1,2-ジメチルエチレン基、トリメチレン基であり、もっとも好ましくはメチレン基、エチレン基、メチルエチレン基、プロピレン基である。

同様にしてTが1以上の置換基を有していてもよいC1ないし3のアルキレン基を示す場合、該アルキレン基とは上記C1ないし3のアルキル基からさらに水素原子を1個除いて誘導される二価の基を意味し、具体的には上記で示したC1ないし3のアルキレン基が挙げられる。好ましくはメチレン基、エチレン基、プロピレン基であり、

さらに好ましくはメチレン基、エチレン基であり、もっとも好ましくはメチレン基である。

L、TおよびMが1以上の置換基を有していてもよいC2ないし6のアルケニレン基を示す場合、該アルケニレン基とは上記C2ないし6のアルケニル基からさらに水素原子を1個除いて誘導される二価の基を意味し、具体的には例えば、ビニレン基、1-メチルビニレン基、2-メチルビニレン基、1-エチルビニレン基、2-エチルビニレン基、プロペニレン基、1-メチルプロペニレン基、2-メチルプロペニレン基、3-メチルプロペニレン基、1-エチルプロペニレン基、2-エチルプロペニレン基、3-エチルプロペニレン基、ブテニレン基、ペンテニレン基、ヘキセニレン基などが挙げられる。好ましくはビニレン基、1-メチルビニレン基、2-メチルビニレン基、1-エチルビニレン基、2-エチルビニレン基、プロペニレン基、1-メチルプロペニレン基、2-メチルプロペニレン基、3-メチルプロペニレン基、1-エチルプロペニレン基、2-エチルプロペニレン基、3-エチルプロペニレン基、ブテニレン基、ペンテニレン基であり、より好ましくはビニレン基、1-メチルビニレン基、2-メチルビニレン基、1-エチルビニレン基、2-エチルビニレン基、プロペニレン基、1-メチルプロペニレン基、2-メチルプロペニレン基、3-メチルプロペニレン基、1-エチルプロペニレン基、2-エチルプロペニレン基、3-エチルプロペニレン基であり、さらに好ましくはビニレン基、1-メチルビニレン基、2-メチルビニレン基、1-エチルビニレン基、2-エチルビニレン基であり、最も好ましくはビニレン基である。

LおよびTが1以上の置換基を有していてもよいC2ないし6のアルキニレン基を示す場合、該アルキニレン基とは上記C2ないし6のアルキニル基からさらに水素原子を1個除いて誘導される二価の基を意味し、具体的には例えば、エチニレン基、プロピニレン基、ブチニレン基、ペンチニレン基、ヘキシニレン基などが挙げられる。好ましくはエチニレン基、プロピニレン基、ブチニレン基、ペンチニレン基であり、より好ましくはエチニレン基、プロピニレン基、ブチニレン基であり、さらに好ましくはブチニレン基、プロピニレン基であり、最も好ましくはプロピニレン基である。

同様にMが1以上の置換基を有していてもよいC2ないし6のアルキニレン基を

示す場合、該アルキニレン基とは上記C2ないし6のアルキニル基からさらに水素原子を1個除いて誘導される二価の基を意味し、具体的には上記で示したC2ないし6のアルキニレン基が挙げられる。好ましくはエチニレン基、プロピニレン基であり、さらに好ましくはエチニレン基である。

R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X10} 、 R^{X11} および R^{X12} が1以上の置換基を有していてもよいC2ないし7の脂肪族アシル基を示す場合、該脂肪族アシル基とは上記C1ないし6のアルキル基、上記C2ないし6のアルケニル基または上記C2ないし6のアルキニル基において、その末端にカルボニル基が結合したものが相当し、具体的には例えばアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ピパロイル基、ヘキサノイル基、オクタノイル基、アクリロイル基、メタクリロイル基、クロトニル基などの基が挙げられる。好ましくはアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ピパロイル基、ヘキサノイル基、オクタノイル基、アクリロイル基、メタクリロイル基、クロトニル基であり、より好ましくはアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基、バレリル基、イソバレリル基、ピパロイル基、ヘキサノイル基、オクタノイル基であり、さらに好ましくはアセチル基、プロピオニル基、ブチリル基、イソブチリル基であり、もっとも好ましくはアセチル基、プロピオニル基である。

R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X10} 、 R^{X11} および R^{X12} が1以上の置換基を有していてもよいC7ないし19の芳香族アシル基を示す場合、該芳香族アシル基とは上記C5ないし12のアリール基において、その末端にカルボニル基または上記C2ないし7の脂肪族アシル基からさらに水素原子を1個除いて誘導される基が結合したものが相当し、具体的には例えばベンゾイル基、o-トルオイル基、m-トルオイル基、p-トルオイル基、シンナモイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基などが挙げられる。好ましくはベンゾイル基、o-トルオイル基、m-トルオイル基、p-トルオイル基、シンナモイル基、1-ナフトイル基、2-ナフトイル基であり、より好ましくはベンゾイル基、o-トルオイル基、m-トルオイル基、p-トルオイル基、シンナモイル基であり、さらに好ましくはベンゾイル基、シンナモイル基であり、もっとも好ましくはベンゾイル基である。

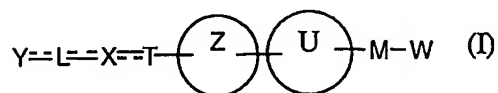
R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X10} 、 R^{X11} および R^{X12} が1以上の置換基を有していてもよいC2ないし7

の脂肪族アルコキシカルボニル基を示す場合、該脂肪族アルコキシカルボニル基とは上記C1ないし6のアルコキシ基、上記C2ないし6のアルケニルオキシ基または上記C2ないし6のアルキニルオキシ基において、その末端にカルボニル基が結合したものが相当し、具体的には例えばメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロピルオキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、第三ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、オクチルオキシカルボニル基、アリルオキシカルボニル基、メタリルオキシカルボニル基、クロチルオキシカルボニル基などの基が挙げられる。好ましくはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロピルオキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、第三ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、オクチルオキシカルボニル基、アリルオキシカルボニル基、であり、より好ましくはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロピルオキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基、第三ブトキシカルボニル基、ペンチルオキシカルボニル基、ヘキシルオキシカルボニル基、オクチルオキシカルボニル基であり、さらに好ましくはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロピルオキシカルボニル基、ブトキシカルボニル基、イソブトキシカルボニル基であり、もっとも好ましくはメトキシカルボニル基、エトキシカルボニル基、プロピルオキシカルボニル基である。

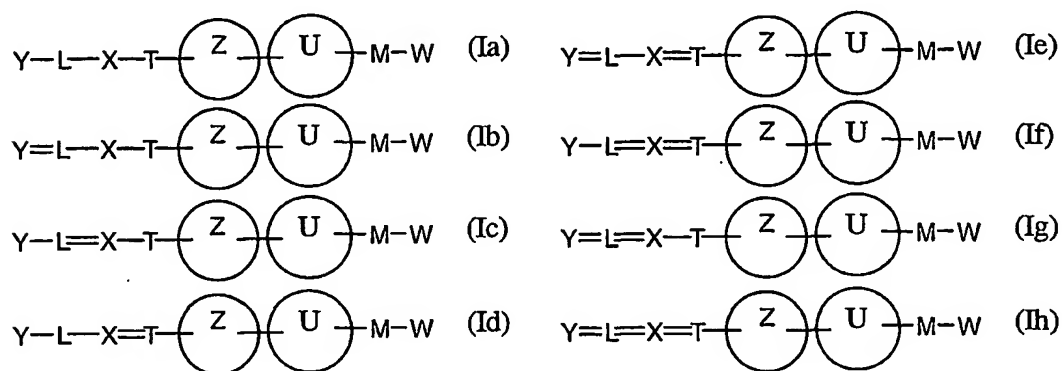
R^{X1} 、 R^{X1a} 、 R^{X1b} 、 R^{X10} 、 R^{X11} および R^{X12} が1以上の置換基を有していてもよいC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基を示す場合、該芳香族アルコキシカルボニル基とは上記C5ないし12のアリール基において、その末端にカルボニル基または上記C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基からさらに水素原子を1個除いて誘導される基が結合したものが相当し、具体的には例えばフェノキシカルボニル基、o-トリルオキシカルボニル基、m-トリルオキシカルボニル基、p-トリルオキシカルボニル基、1-ナフチルオキシカルボニル基、2-ナフチルオキシカルボニル基などが挙げられる。好ましくはフェノキシカルボニル基、o-トリルオキシカルボニル基、m-トリルオキシカルボニル基、p-トリルオキシカルボニル基、1-ナフチルオキシカルボニル基、

ニル基であり、より好ましくはフェノキシカルボニル基、*o*-トリルオキシカルボニル基、*m*-トリルオキシカルボニル基であり、さらに好ましくはフェノキシカルボニル基、*o*-トリルオキシカルボニル基であり、もっとも好ましくはフェノキシカルボニル基である。

== は、単結合または二重結合を示す。従って、以下の一般式 (I)



〔式中の記号は前記定義に同じである。〕で表される本発明化合物は、以下の各一般式

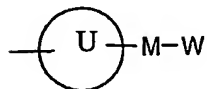


〔式中の記号は前記定義に同じである。〕で表されるカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物を包含する。

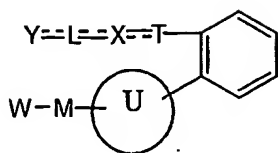
一般式



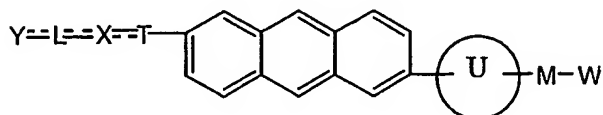
(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示す) で示される基と、一般式



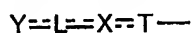
(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示す)で示される基は、環 Z 上で2ないし8個の原子を介して互いに結合するものとする。以上のような記載がある場合、環 Z 上で2ないし8個の原子を介して互いに結合するとは以下になる。例えば環 Z がベンゼンで2個の原子を介する場合は、一般式



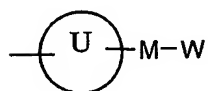
(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示す) であり、環Zがアントラセン8個の原子を介する場合は、一般式



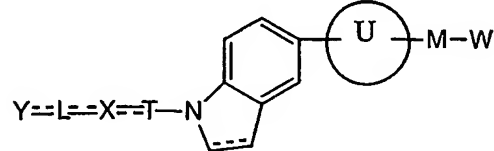
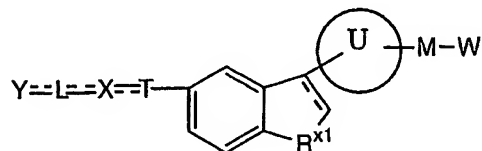
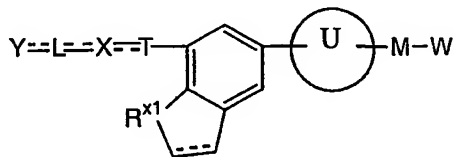
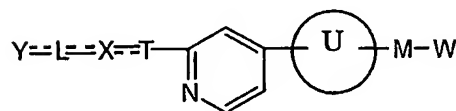
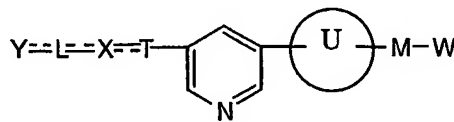
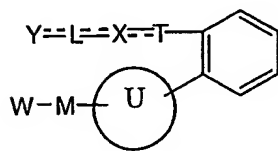
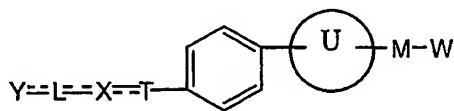
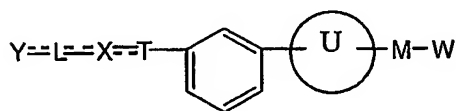
(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示す) である。従って環Zによって定義されるものと



(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示す) で示される基と、一般式

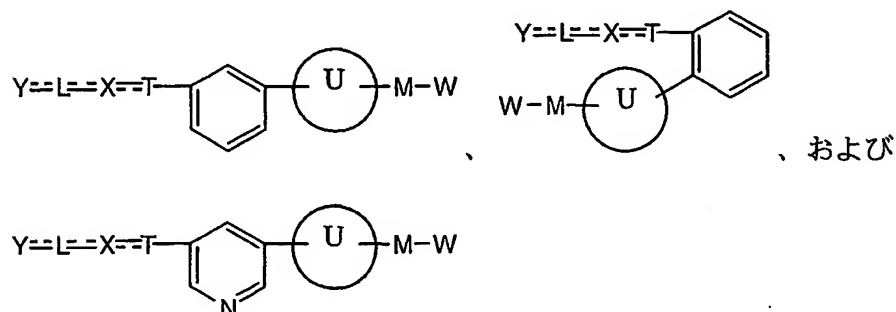


(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示す) で示される基はどの位置で結合していてもよいが、好ましくは一般式



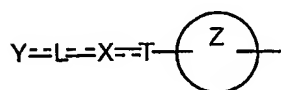
および、

(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示し、芳香族基は更に1ないし4の置換基を有していてもよい) であり、更に好ましくは一般式



(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示し、芳香族基は更に1ないし4の置換基を有していてもよい) である。

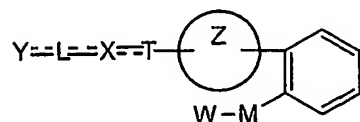
一般式



(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示す) で示される基と、一般式

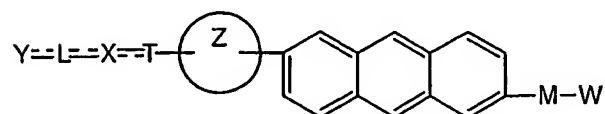
$-M-W$

(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示す) で示される基は、環U上で2ないし8個の原子を介して互いに結合するものとする。以上のような記載がある場合、環U上で2ないし8個の原子を介して互いに結合するとは以下のようなになる。例えば環Uがベンゼンで2個の原子を介する場合は、一般式



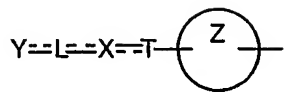
(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示す) であり、

環Zがアントラセン8個の原子を介する場合は、一般式

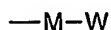


(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示す) である。従って環Uによって定義

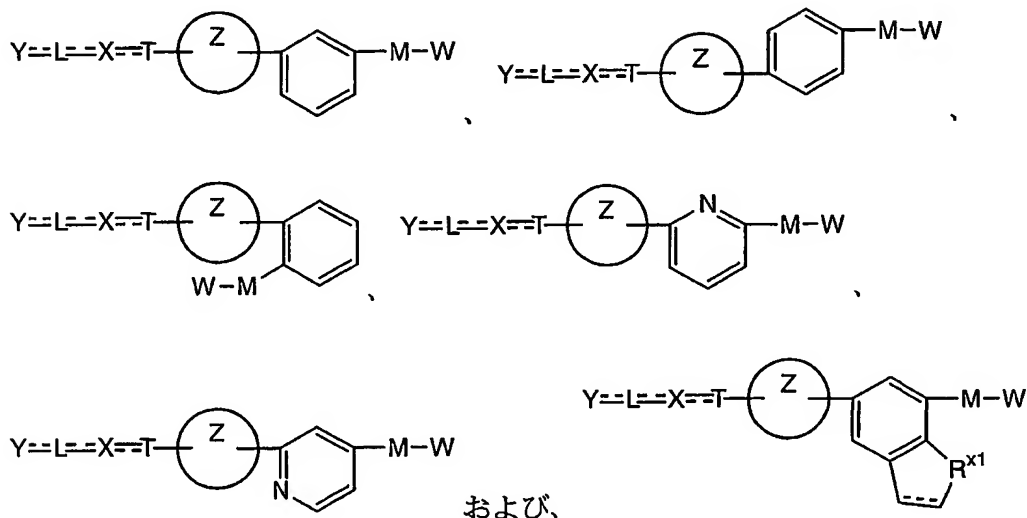
されるものと



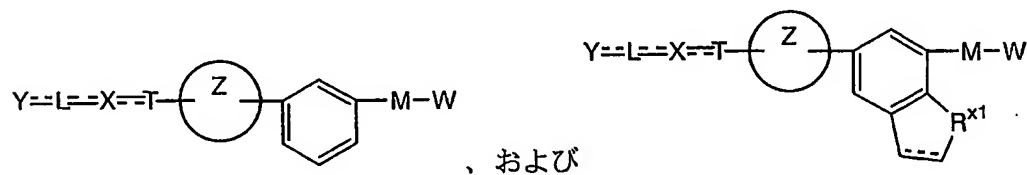
(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示す) で示される基と、一般式



(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示す) で示される基はどの位置で結合していてもよいが、好ましくは一般式



(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示し、芳香族基は更に1ないし4の置換基を有していてもよい) であり、更に好ましくは一般式



(ここで式中の記号は前記定義に同じ基を示し、芳香族基は更に1ないし4の置換基を有していてもよい) である。

本願発明において塩とは、種類は特に限定されないが具体的に挙げると、例えばフッ化水素酸塩、塩酸塩、硫酸塩、硝酸塩、過塩素酸塩、リン酸塩、炭酸塩、重炭酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩などの無機酸の付加塩；酢酸塩、マレイン酸

塩、フマル酸塩、蔞酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、トリフルオロ酢酸塩などの有機カルボン酸の付加塩；メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩、ヒドロキシメタンスルホン酸塩、ヒドロキシエタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、タウリン塩などの有機スルホン酸の付加塩；トリメチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ピリジン塩、プロカイン塩、ピコリン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、N, N' -ジベンジルエチレンジアミン塩、N-メチルグルカミン塩、ジエタノールアミン塩、トリエタノールアミン塩、トリス（ヒドロキシメチルアミノ）メタン塩、フェネチルベンジルアミン塩などのアミンの付加塩；ナトリウム塩、カリウム塩などのアルカリ金属の付加塩；マグネシウム塩、カルシウム塩などのアルカリ土類金属の付加塩；アルギニン塩、リジン塩、セリン塩、グリシン塩、アスパラギン酸塩、グルタミン酸塩などのアミノ酸の付加塩などを挙げることができる。好ましくは薬理学的に許容できる塩である。

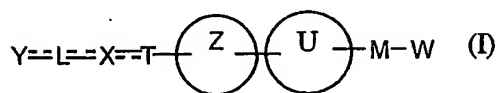
薬理学的に許容できる塩としては、特に種類は限定されないがたとえば塩酸塩、硫酸塩、炭酸塩、重炭酸塩、臭化水素酸塩、ヨウ化水素酸塩などの無機酸の付加塩；酢酸塩、マレイン酸塩、乳酸塩、酒石酸塩、トリフルオロ酢酸塩などの有機カルボン酸の付加塩；メタンスルホン酸塩、ヒドロキシメタンスルホン酸塩、ヒドロキシエタンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、トルエンスルホン酸塩、タウリン塩などの有機スルホン酸の付加塩；トリメチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ピリジン塩、プロカイン塩、ピコリン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、N, N' -ジベンジルエチレンジアミン塩、N-メチルグルカミン塩、ジエタノールアミン塩、トリエタノールアミン塩、トリス（ヒドロキシメチルアミノ）メタン塩、フェネチルベンジルアミン塩などのアミンの付加塩；ナトリウム塩、カリウム塩などのアルカリ金属の付加塩；アルギニン塩、リジン塩、セリン塩、グリシン塩、アスパラギン酸塩、グルタミン酸塩などのアミノ酸の付加塩などを挙げることができる。

本発明においてエステルとは一般式 (I) におけるⅡのカルボキシル基のエステルを意味する。これは有機合成上通常用いられるものであれば特に限定されず、生理学上許容され、そして生理的条件下で加水分解されるエステル基を含むもので、具体的には例えば、C1ないし6のアルキル基、C6ないし12のアリール基、ベンジル基

などのC7ないし20のアラルキル基、C7ないし20のヘテロアリールアルキル基、4-メトキシベンジル基、アルカノイルオキシアルキル基、例えばアセトキシメチル基、プロピオニルオキシメチル基またはピバロキシメチル基、アルコキシカルボニルオキシアルキル基、例えばメトキシカルボニルオキシメチル基、エトキシカルボニルオキシメチル基または2-メトキシカルボニルオキシエチル基、(5-メチル-2-オキソ-1,3-ジオキソ-4-イル)-メチル基などを挙げることができる。

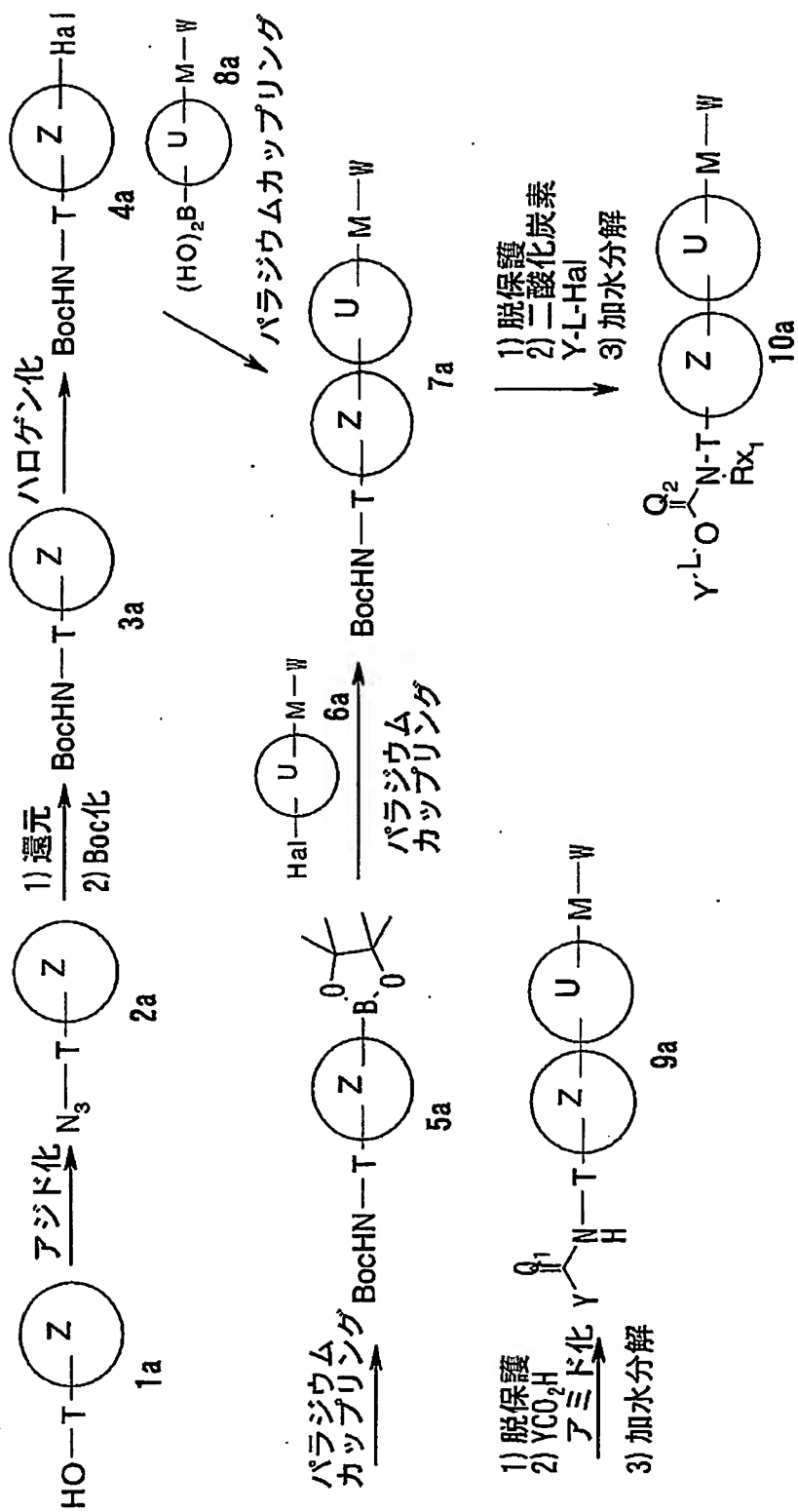
本発明において、前記一般式 (I) を有するカルボン酸誘導体、その薬理学上許容される塩もしくはその薬理学上許容されるエステルが溶媒和物を形成する場合は、それらもすべて本発明に含まれる。

一般式 (I)



(式中、各記号は、前記定義に同じ基を示す。) で表される本発明化合物は定法により合成することができるが、例えば以下の方法で合成する事ができる。

一般製造例A



式中、各記号は、前期定義に同じ基を、Halはハロゲンを示す。

式 (2a) の化合物は、式 (1a) の化合物をアジド化して得られる。

反応条件としては、特に制限される物ではないが、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、トルエン等の有機溶媒中、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、ジアザビスクロ [5. 4. 0] ウンデセン等の有機塩基存在下で一般式 (1a) の化合物とアジ化ジフェニルホスホリルと-20℃から150℃の温度で、反応させることが好ましい。

式 (3a) の化合物は、式 (2a) の化合物を還元し、生成したアミノ基を、第三ブトキシカルボニル化することにより、得られる。

反応条件としては、特に制限される物ではないが、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、ジメチルスルフォキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、トルエン等の溶媒中、パラジウム炭素、酸化白金、ラネーニッケル等の金属触媒および、第三ブチルジカーボネートの存在下、水素雰囲気下、0℃から150℃の温度で、反応させることが好ましい。

式 (4a) の化合物は、式 (3a) の化合物をハロゲン化する事により得られる。

反応条件としては、特に制限される物ではないが、メタノール、エタノール、プロパノール、ジメチルスルフォキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、アセトニトリル等の有機溶媒中、塩素、臭素、よう素、N-クロロスクシイミド、N-ブロモスクシイミド、N-イオドスクシイミドのハロゲン化試薬と反応させることが好ましい。反応温度としては、-0℃から50℃が好ましい。

式 (5a) の化合物は、式 (4a) の化合物にビスピナコラトジボロンを作用させて得られる。

反応条件としては、特に制限される物ではないが、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、ジメチルスルフォキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、トルエン等

の溶媒中、0.0001から、0.5モル当量のハロゲン化銅、0.0001から、0.5モル当量のテトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム、ジクロロビストリフェニルフォスフィンパラジウム、ジクロロジフェニルフェロセニルパラジウム等のパラジウム触媒、トリエチルアミン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、ブチルアミン、トリブチルアミン、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等の塩基の存在下0℃から150℃の温度で、反応させることが好ましい。

式(7a)の化合物は、式(5a)の化合物に式(6a)の化合物を作用させるか、式(4a)の化合物に式(8a)の化合物作用させて得られる。

反応条件としては、製造例Aの式(5a)の製造例に準ずる。

式(9a)の化合物は、式(7a)の化合物を脱保護した後に、アミド化、分子内のエステルを加水分解をすることにより得られる。

脱保護の反応条件としては、特に制限される物ではないが、ジクロロメタン、クロロホルム、テトラヒドロフラン、ジオキサン等の有機溶媒中、塩化水素、トリフルオロ酢酸等の酸を0℃から150℃で作用させて得られる。

アミド化の反応条件としては、特に制限される物ではないが、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、トルエン、ジクロロメタン、クロロホルム等の溶媒中、ジフェニルリン酸アジド、ジエチルリン酸シアニド、ジシクロヘキシルカルボジイミド等の縮合剤、トリエチルアミン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素カリウム等の塩基の存在下で、0℃から150℃の温度で、適当なカルボン酸を作用させて得られる。

加水分解反応の条件としては、特に制限される物ではないが、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、ジメチルスルフォキシド、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン等の溶媒中、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムの水溶液等を、0℃から150℃の温度で作用させることにより得られる。

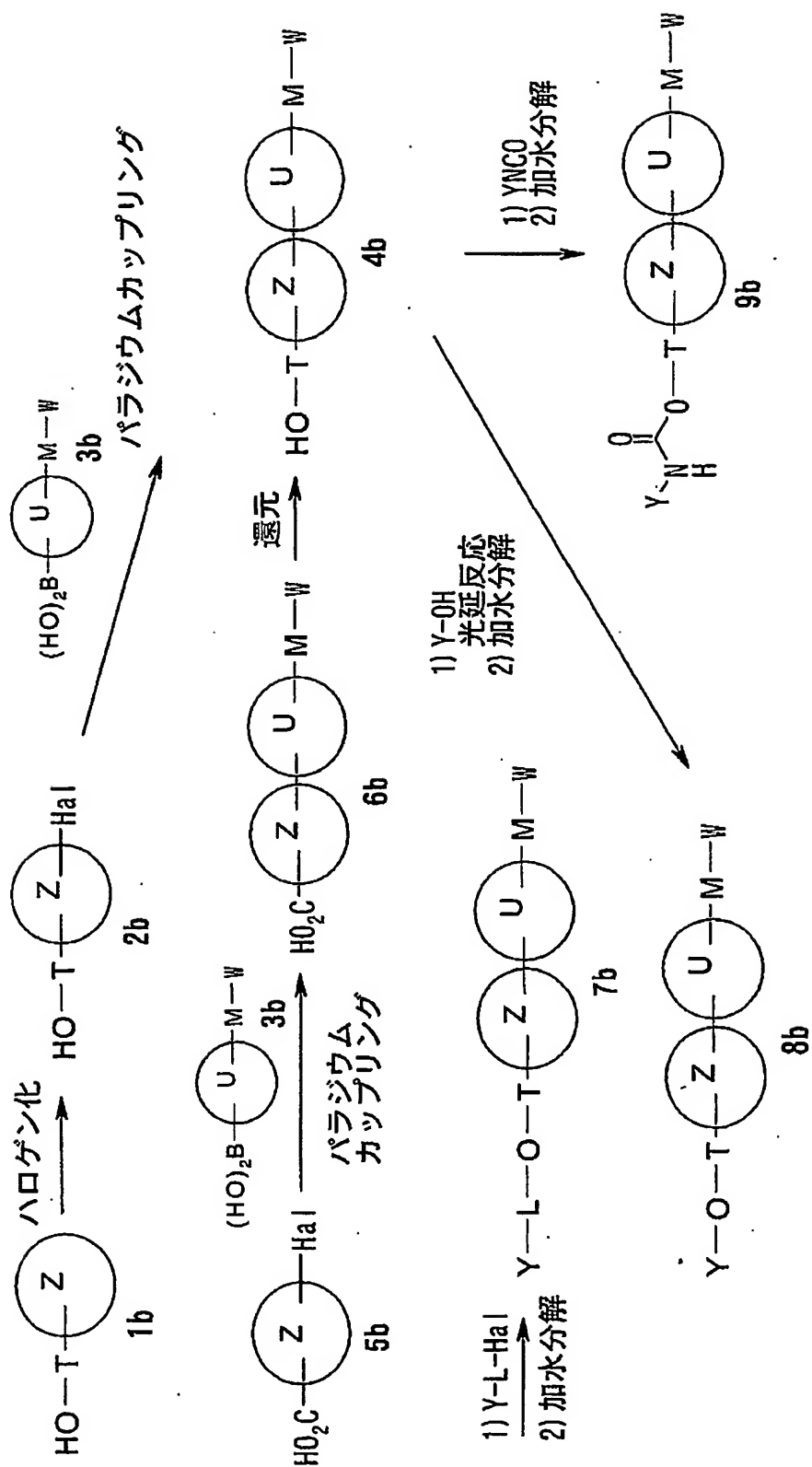
式 (10a) の化合物は、式 (7a) の化合物を脱保護した後に、二酸化炭素とY-L-Halを作用させ、カーバメートを形成し、分子内のエステルを加水分解して得られる。

脱保護の反応条件としては、製造例Aの式 (9a) の製造例に準ずる。

カーバメートを合成する反応条件としては、特に制限されないが、文献 (*J. Org. Chem.* 2000, 66, 1035.) に従って行った。

加水分解の反応条件としては、製造例Aの式 (9a) の製造例に準ずる。

一般製造例B



式中、各記号は、前期定義に同じ基を、Halはハロゲンを示す。

式 (2b) の化合物は、式 (1b) の化合物をハロゲン化して得られる。

反応条件としては、製造例Aの式 (4a) の製造例に準ずる。

式 (4b) の化合物は、式 (2b) の化合物に式 (3b) の化合物をパラジウムカップリングして得られる。

反応条件としては、製造例Aの式 (5a) の製造例に準ずる。

式 (6b) の化合物は、式 (5b) の化合物に式 (3b) の化合物をパラジウムカップリングして得られる。

反応条件としては、製造例Aの式 (5a) の製造例に準ずる。

式 (4b) の化合物は、式 (6b) の化合物を還元して得られる。

反応条件としては、特に制限される物ではないが、ジメチルスルフォキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン等の溶媒中、ジボラン等の還元剤を作用させて得られる。反応温度としては0℃から150℃の温度が好ましい。または、ジメチルスルフォキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン等の溶媒中、クロロ炭酸エステルを作用させて混合酸無水物とした後に、水素化ホウ素リチウム、水素化ホウ素ナトリウム、水素化ホウ素カリウム等の還元剤を作用させても得られる。反応温度としては0℃から150℃の温度が好ましい。

式 (7b) の化合物は、式 (4b) の化合物をアルキル化した後、分子内のエステルを加水分解して得られる。

アルキル化の反応条件としては、特に制限される物ではないが、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、ジメチルスルフォキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、トルエン等の溶媒中、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム等の塩基の存在下、0℃から150℃の温度で、反応させることができる。

加水分解の反応条件としては、製造例Aの式 (9a) の製造例に準ずる。

式 (8b) の化合物は、式 (4b) の化合物に光延反応を行った後、分子内のエステルを

加水分解して得られる。

光延反応の条件としては、とくに制限される物ではないが、例えばジメチルスルフォキシド、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、トルエン等の溶媒中、トリフェニルフォスフィン、トリブチルフォスフィン、トリメチルフォスフィン、トリエチルフォスフィン等の有機リン試薬の存在下、ジエチルアゾジカルボキシレート、ジイソプロピルアゾジカルボキシレート等を反応させる事が好ましい。反応温度としては、-78℃から150℃が好ましい。

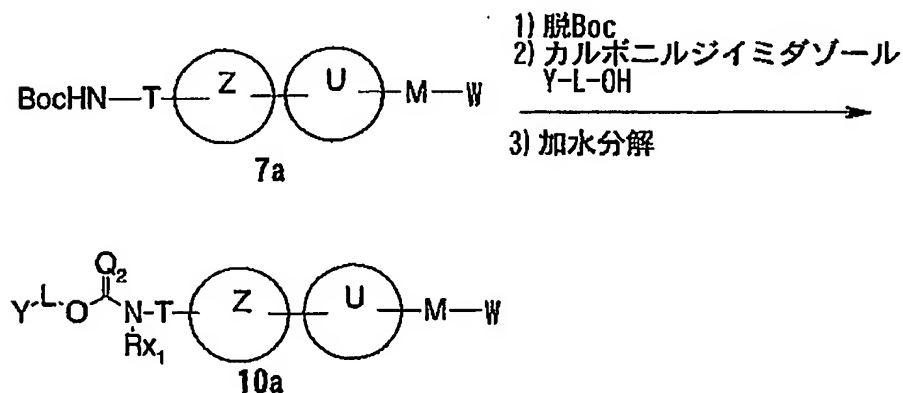
加水分解の反応条件としては、製造例Aの式(9a)の製造例に準ずる。

式(9b)の化合物は、式(4b)の化合物にY-NCOを作用させ、カーバメートを形成し、分子内のエステルを加水分解して得られる。

カーバメートを合成する反応条件としては、特に制限される物ではないが、テトラヒドロフラン、トルエン、エーテル、ジオキサン等の有機溶媒中、ピリジン、トリエチルアミン等の有機塩基を0℃から150℃で作用させて得られる。

加水分解の反応条件としては、製造例Aの式(9a)の製造例に準ずる。

一般製造例C



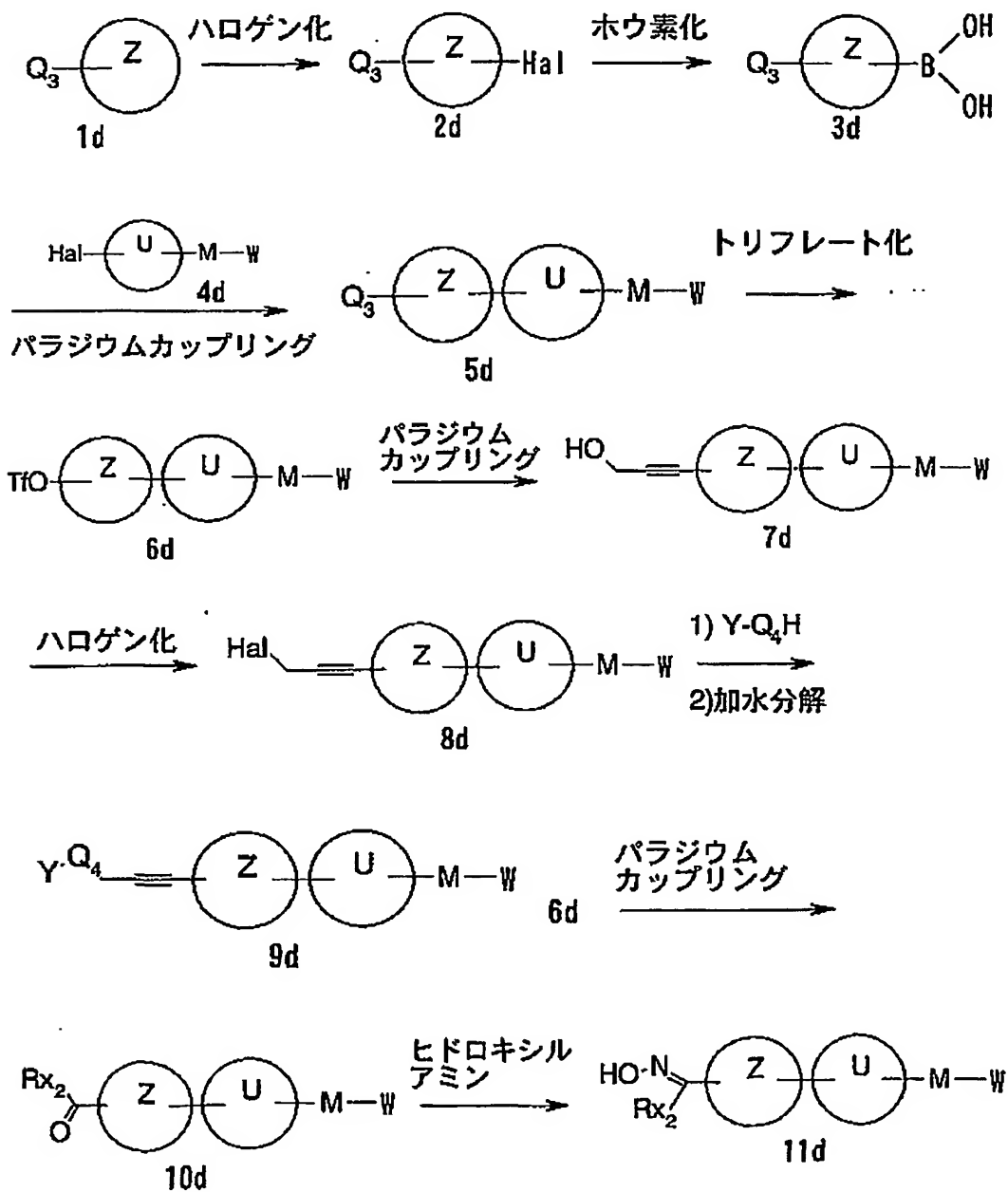
式中、各記号は、前期定義に同じ基を示す。

一般合成法Aの式(10a)の化合物は、一般合成法Aの式(7a)の化合物のBoc基を脱保護した後に、カーバメート化し、更に加水分解することにより得られる。

脱保護および、加水分解の反応条件としては、製造例Cの式(9a)の製造例に準ずる。

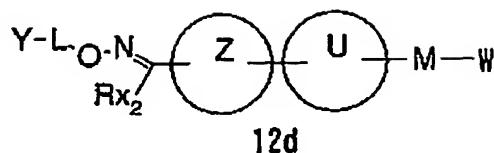
カーバメート化の反応条件としては、Y-L-OHに対して、ジクロロメタン、クロロフォルム、テトラヒドロフラン、トルエン、アセトニトリル等の溶媒中、カルボニルジイミダゾールを0℃から50℃の温度で反応させた後、式(7g)の化合物を脱保護したアミンを0℃から50℃の温度で反応させることによっても得られる。

一般製造例D



1) 加水分解

→
2) Y-L-Hal



式中、各記号は、前期定義に同じ基を、Halはハロゲンを、Tfは、トリフルオロメタンスルフォニル基を示す。

式 (2d) の化合物は、式 (1d) の化合物をハロゲン化して得られる。

反応条件としては、特に制限される物ではないが、メタノール、エタノール、プロパノール、ジメチルスルフォキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、アセトニトリル等の有機溶媒中、塩素、臭素、よう素、N-クロロスクシイミド、N-ブロモスクシイミド、N-イオドスクシイミドのハロゲン化試薬と反応させることが好ましい。反応温度としては、-0℃から50℃が好ましい。

式 (3d) の化合物は、式 (2d) の化合物をホウ素化して得られる。

反応条件としては、特に制限されるものではないが、ビスピナコラトジボロンを、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、ジメチルスルフォキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、トルエン等の溶媒中、0.0001から、0.5モル当量のテトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム、ジクロロビストリフェニルフォスフィンパラジウム、ジクロロジフェニルフェロセニルパラジウム等のパラジウム触媒、トリエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、ブチルアミン、トリブチルアミン、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等の塩基の存在下0℃から150℃の温度で、反応させるか、または、式 (2d) の化合物のハロゲンを、テトラヒドロフラン、エーテル等の有機溶媒中、ブチルリチウム等でメタル化し、トリアルコキシボランを反応させて得られる。

式 (5d) の化合物は、式 (3d) の化合物に式 (4d) の化合物を反応させて得られる。

反応条件としては、特に制限されるものではないが、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、ジメチルスルフォキシド、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、トルエン等の溶媒中、0.0001から、0.5モル当量のテトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム、ジクロロビストリフェニルフォスフィンパラジウム、ジクロロジフェニルフェロセニルパラジウム等のパラジウム触媒、トリエチルアミン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、ブチルアミン、トリブチルアミン、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化リチウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム、リン酸カリウム等の塩基の存在下0℃から150℃の温度で、反応させることが好ましい。

式(6d)の化合物は、式(5d)の化合物をトリフレート化して得られる。

反応条件としては、特に制限される物ではないが、ピリジン、ジクロロメタン、クロロホルム等の溶媒中、トリエチルアミン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、トリブチルアミン等の有機塩基の存在下、N,N-ビストリフルオロメチルアニリン、トリフルオロメタンスルホン酸無水物、トリフルオロメタンスルフォニルクロリド等を0℃から150℃の温度で、反応させることにより合成できる。

式(7d)の化合物は、式(6d)の化合物にプロパルギルアルコールを作用させて得られる。

反応条件としては、特に制限される物ではないが、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、ジメチルスルフォキシド、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、トルエン等の溶媒中、0.0001から、0.5モル当量のハロゲン化銅、0.0001から、0.5モル当量のテトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム、ジクロロビストリフェニルフォスフィンパラジウム、ジクロロジフェニルフェロセニルパラジウム等のパラジウム触媒、トリエチルアミン、N,N-ジイソプロピルエチルアミン、ブチルアミン、トリブチルアミン、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、炭酸リチウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、炭酸セシウム、水素化リチウム、水素化ナト

リウム、水素化カリウム、酢酸ナトリウム、酢酸カリウム等の塩基の存在下0℃から150℃の温度で、反応させることが好ましい。

式(8d)の化合物は、式(7d)の化合物をハロゲン化して得られる。

反応条件としては、特に制限される物ではないが、例えばジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン等の溶媒中、オキシ塩化リン、チオニルクロリド、3塩化リン、3臭化リン等を作用させて得ることができる。反応温度としては、0℃から150℃の温度が用いられる。その他、トリフェニルフォスフィンと、四塩化炭素、四臭化炭素、N-プロモスクシンイミドなどを、組み合わせる条件も用いることができる。

式(9d)の化合物は、式(8d)の化合物にY-Q4-Hをアルキル化後、加水分解して得られる。

反応条件としては、一般製造例Bの式(7b)の化合物の製造例に準ずる。

式(10d)の化合物は、式(6d)の化合物をパラジウムカップリングして得られる。

反応条件としては、特に制限される物ではないが、例えばジオキサン、テトラヒドロフラン、ジメトキシエタン、トルエン等の溶媒中、0.0001から、0.5モル当量のテトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム、ジクロロビストリフェニルフォスフィンパラジウム等のパラジウム触媒、塩化リチウムの存在下、1,1-エトキシビニルトリブチルスズ、ブチルビニルエーテル等を0℃から150℃の温度で、反応させることにより合成できる。

式(11d)の化合物は、式(10d)の化合物にヒドロキシルアミンを作用させて得られる。

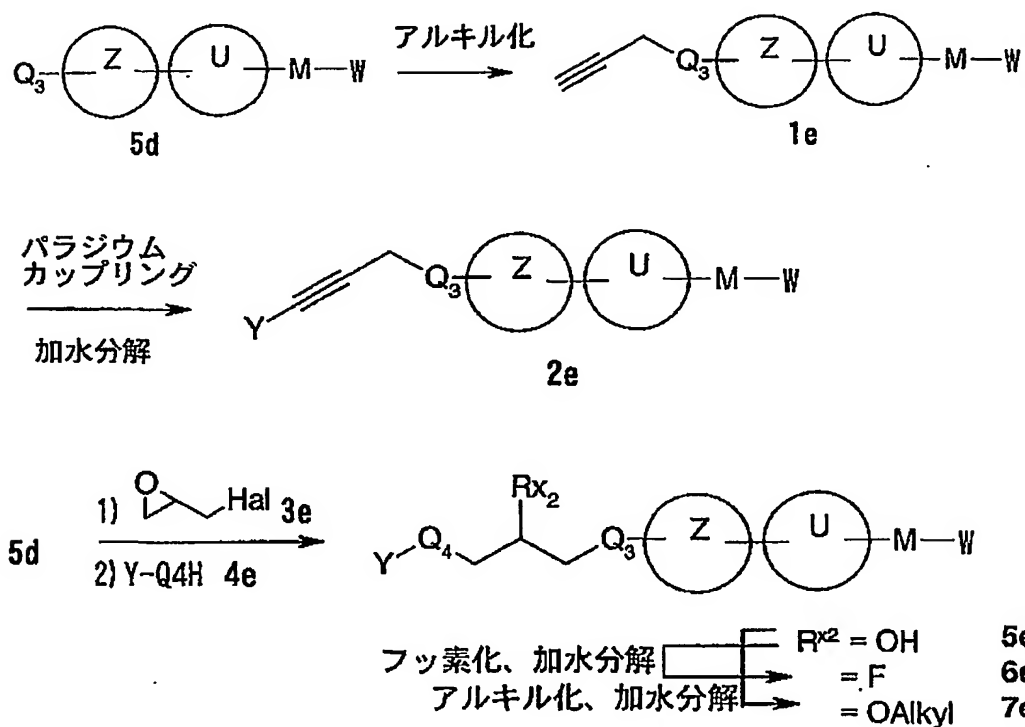
反応条件としては、特に制限される物ではないが、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、ジメチルスルフォキシド、N,N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、トルエン等の溶媒中、0℃から150℃の温度で、ヒドロキシルアミンを作用させて合成できる。酢酸、トリフルオロ酢酸、塩化水素等の酸を存在させても良い。

式(12d)の化合物は、式(11d)の化合物を加水分解後、Y-L-Halをアルキル化させて得られる。

加水分解の反応条件としては、特に制限される物ではないが、例えばメタノール、エタノール、プロパノール、ジメチルスルフォキシド、N, N-ジメチルホルムアミド、N-メチルピロリドン、ジオキサン、テトラヒドロフラン等の溶媒中、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムの水溶液等を、0℃から150℃の温度で作用させることにより得られる。

アルキル化の反応条件としては、一般的製造例Bの式 (7b) の化合物の製造例に準ずる。

一般製造例E



式中、各記号は、前期定義に同じ基を、Halはハロゲン、スルフォネート等の脱利基を、Tfは、トリフルオロメタンスルフォニル基を、Alkylはアルキル基を示す。

式 (1e) の化合物は、一般製造例Dの式 (5d) の化合物にプロパルギルブロミドをアルキル化させて得られる。

反応条件としては、一般製造例Bの式 (7b) の化合物の製造例に準ずる。

式 (2e) の化合物は、式 (1e) の化合物をパラジウムカップリングして得られる。

反応条件としては、一般製造例Dの式 (7d) の化合物の製造例に準ずる。

式 (5e) の化合物は、一般製造例Dの式 (5d) の化合物に式 (3e) の化合物をアルキル化したのち、生成したエポキシドに式 (4e) の化合物をアルキル化して得られる。

式 (3e)、式 (4e) の化合物のアルキル化条件としては、一般製造例Bの式 (7b) の化合物の製造例に準ずる。

式 (6e) の化合物は、式 (5e) の化合物をフッ素化した後、分子内のエステルを加水分解する事により得られる。

フッ素化の反応条件については、特に制限される物ではないが、例えば、ジクロロメタン、クロロホルム等の溶媒中、0℃から150℃の温度でジエチルアミノスルファートリフルオリド等の試薬を反応させることにより得られる。

加水分解反応の条件は、製造例Aの式 (9a) の製造例に準ずる。

式 (7e) の化合物は、式 (6e) の化合物をアルキル化した後、分子内のエステルを加水分解する事により得られる。

アルキル化の反応条件としては、一般製造例Bの式 (7b) の化合物の製造例に準ずる。

加水分解反応の条件は、製造例Aの式 (9a) の製造例に準ずる。

本願化合物は上記の方法で合成できるが、通常用いられる一般的な有機合成法によっても合成することができ、このとき用いられる水酸基の保護基としては、具体例を挙げると、通常、有機合成上水酸基の保護基として知られている基で保護された水酸基であればいかなる基でもよく特に限定されないが、例えば水酸基の保護基としてはトリメチルシリル基、*t*-ブチルジメチルシリル基等の低級アルキルシリル基；例えばメトキシメチル基、2-メトキシエトキシメチル基等の低級アルコキシメチル基；例えばテトラヒドロピラニル基；例えばベンジル基、*p*-メトキシベンジル基、2,4-ジメトキシベンジル基、*o*-ニトロベンジル基、*p*-ニトロベンジル基、トリチル基等のアラルキル基；例えばホルミル基、アセチル基等のアシル基；例えば*t*-ブトキシカルボニル基、2-ヨードエトキシカルボニル基、2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル基等の低級アルコキシカルボニル基；例えば2-プロペニルオキシカルボニル基、2-クロロ-2-プロペニルオキシカルボニル基、3-メトキシカルボニル-2-

プロペニルオキシカルボニル基、2-メチル-2-プロペニルオキシカルボニル基、2-ブテニルオキシカルボニル基、シンナミルオキシカルボニル基等のアルケニルオキシカルボニル基；例えばベンジルオキシカルボニル基、p-メトキシベンジルオキシカルボニル基、o-ニトロベンジルオキシカルボニル基、p-ニトロベンジルオキシカルボニル基等のアラルキルオキシカルボニル基等が挙げられる。

これらの保護基の脱離は、使用した保護基の種類に応じ、加水分解、還元など常法により行うことができる。

本願化合物は上記の方法で合成できるが、通常用いられる一般的な有機合成法によっても合成することができ、このとき用いるアミノ基の保護基としては、具体例を挙げると、通常、有機合成上アミノ基の保護基として知られている基であればいかなる基でもよく、特に限定されないが、たとえばホルミル基、アセチル基、クロロアセチル基、ジクロロアセチル基、プロピオニル基、フェニルアセチル基、フェノキシアセチル基、チエニルアセチル基などの置換または非置換の低級アルカノイル基；ベンジルオキシカルボニル基、t-ブトキシカルボニル基、p-ニトロベンジルオキシカルボニル基などの置換または非置換の低級アルコキシカルボニル基；メチル基、t-ブチル基、2, 2, 2-トリクロロエチル基、トリチル基、p-メトキシベンジル基、p-ニトロベンジル基、ジフェニルメチル基、ピパロイルオキシメチル基などの置換低級アルキル基；トリメチルシリル基、t-ブチルジメチルシリル基などの置換シリル基；トリメチルシリルメトキシメチル基、トリメチルシリルエトキシメチル基、t-ブチルジメチルシリルメトキシメチル基、t-ブチルジメチルシリルエトキシメチル基などの置換シリルアルコキシアルキル基；ベンジリデン基、サリチリデン基、p-ニトロベンジリデン基、m-クロルベンジリデン基、3, 5-ジ（t-ブチル）-4-ハイドロキシベンジリデン基、3, 5-ジ（t-ブチル）ベンジリデン基などの置換または非置換のベンジリデン基などを挙げることができる。

これらの保護基の脱離は、使用した保護基の種類に応じ、加水分解、還元など常法により行うことができる。

本願化合物は上記の方法で合成できるが、通常用いられる一般的な有機合成法によっても合成することができ、このとき用いるカルボキシ基の保護基としては、

具体例を挙げると、通常、有機合成上カルボキシル基の保護基として知られている基で保護されたカルボキシル基であればいかなる基でもよく特に限定されないが、カルボキシル基の保護基としては、例えばメチル基、エチル基、イソプロピル基、*t*-ブチル基のような直鎖状若しくは分枝鎖状の炭素数1～4の低級アルキル基、例えば2-ヨウ化エチル基、2, 2, 2-トリクロロエチル基のようなハロゲン低級アルキル基、例えばメトキシメチル基、エトキシメチル基、イソブトキシメチル基のような低級アルコキシメチル基、ブチリルオキシメチル基、ピバロイルオキシメチル基のような低級脂肪族アシルオキシメチル基、例えば、1-メトキシカルボニルオキシエチル基、1-エトキシカルボニルオキシエチル基のような1-低級アルコキシカルボニルオキシエチル基、例えばベンジル、*p*-メトキシベンジル基、*o*-ニトロベンジル基、*p*-ニトロベンジル基のようなアラルキル基、ベンズヒドロリル基およびフタリジル基等を挙げることができる。

これらの保護基の脱離は、使用した保護基の種類に応じ、加水分解、還元など常法により行うことができる。

本願化合物は上記の方法で合成できるが、通常用いられる一般的な有機合成法によっても合成することができ、このとき用いる溶媒としては、反応を阻害しないものであって、通常有機合成上用いられているものであればいかなる溶媒でもよく特に限定されず、例えば、メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールなどの低級アルコール類、エチレングリコール、グリセリンなどのポリアルコール類、アセトン、メチルエチルケトン、ジエチルケトン、シクロヘキサノンなどのケトン類、ジエチルエーテル、イソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサン、2-メトキシエタノール、1, 2-ジメトキシエタンなどのエーテル類、アセトニトリル、プロピオニトリルなどのニトリル類、酢酸メチル、酢酸エチル、酢酸イソプロピル、酢酸ブチル、フタル酸ジエチルなどのエステル類、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、1, 2-ジクロロエタン、トリクロロエチレン、テトラクロロエチレンなどのハロゲン化炭化水素類、ベンゼン、トルエン、キシレン、モノクロルベンゼン、ニトロベンゼン、インデン、ピリジン、キノリン、コリジン、フェノールなどの芳香族類、ペンタン、シクロヘキサン、ヘキサン、ヘプタン、オ

クタン、イソオクタン、石油ベンジン、石油エーテルなどの炭化水素類、エタノールアミン、ジエチルアミン、トリエチルアミン、ピロリジン、ピペリジン、ピペラジン、モルホリン、アニリン、ジメチルアニリン、ベンジルアミン、トルイジンなどのアミン類、ホルムアミド、N-メチルピロリドン、N, N-ジメチルイミダゾロン、N, N-ジメチルアセトアミド、N, N-ジメチルホルムアミドなどのアミド類、ヘキサメチルリン酸トリアミド、ヘキサメチル亜リン酸トリアミドなどのリン酸アミド類、水、その他一般に使用される溶媒などの一種もしくは二種以上の混合溶媒を挙げることができ、その混合比は特に限定されない。

本願化合物は上記の方法で合成できるが、通常用いられる一般的な有機合成法によっても合成することができ、このとき用いられる塩基としては、反応を阻害しないものであって、通常、有機合成上塩基として知られているものであればいかなるものでもよく特に限定されず、具体的には例えば炭酸ナトリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸カリウム、水素化ナトリウム、水素化カリウム、t-ブトキシカリウム、ピリジン、ジメチルアミノピリジン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、N, N-ジイソプロピルエチルアミン、N-メチルモルホリン、N-メチルピロリジン、N-メチルピペリジン、N, N-ジメチルアニリン、1, 8-ジアザビシクロ[5, 4, 0]ウンデカー7-エン(DBU)、ピリジン、4-ジメチルアミノピリジン、ピコリン、ルチジン、キノリン、イソキノリン、水酸化ナトリウム、水酸化カリウム、水酸化リチウム、ブチルリチウム、ナトリウムメチラート、カリウムメチラート、ナトリウムエチラートなどのナトリウムまたはカリウムアルコラート等が挙げられる。

本願化合物は上記の方法で合成できるが、通常用いられる一般的な有機合成法によっても合成することができ、このとき用いられる還元剤としては、反応を阻害しないものであって、通常有機合成に用いられているものであればよく特に限定されず、具体的には例えば NaBH_4 、 LiBH_4 、 $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2$ 、 $\text{Me}_4\text{NBH}(\text{OAc})_3$ 、 NaBH_3CN 、Selectride、Super Hydride (LiBHEt_3)、 LiAlH_4 、DiBAL、 $\text{LiAlH}(\text{t-BuO})_3$ 、Red-al、binapなどの他、白金、パラジウム、ロジウム、ルテニウム、ニッケルなどの接触水素添加触媒などが挙げられる。

以上の反応終了後、所望により通常の処理法によって、例えばシリカゲルまたは吸着樹脂等を用いるカラムクロマトグラフィーや適当な溶媒から再結晶することにより精製することが可能である。

本発明に係る医薬は上記の如くPPARのagonist作用によりインスリン抵抗性を改善するものであるが、本願発明はインスリン抵抗性改善剤に限られず、PPAR (α 、 β 、 γ) のagonist作用 [例えばPPAR α および γ のデュアルアゴニスト作用に基づいていてもよく、PPAR α 、 β (δ) および γ のトリプルアゴニスト作用に基づいていてもよく、PPAR α 、 β (δ) または γ のいずれか一つのアゴニスト作用に基づいていてもよい] に基づいて様々な医薬として用いることができる。

例えば、PPARはインスリン抵抗性の他に、血中脂質との関係、または炎症疾患との関係 [Current Opinion in Lipidol. 10:245-257, 1999; Jiang, C., et al., PPAR-gamma agonists inhibit production of monocyte inflammatory cytokines, Nature 391:82-86 (1998); Jackson, S.M., et al., Peroxisome proliferator-activated receptor activators target human endothelial cells to inhibit leukocyte-endothelial cell interaction., Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 19: 2094-2104 (1999); Su, C.G., et al., A novel therapy for colitis utilizing PPAR-gamma ligands to inhibit the epithelial inflammatory response., J Clin invest 1999 Aug;104(4):383-9; Ricote, M., et al., The peroxisome proliferator-activated receptor-gamma is a negative regulator of macrophage activation., Nature 1998 Jan 1;391(6662):79-82] などが知られており、これらで有効とされる目的の疾患にも使用することができる。

本発明に係る医薬の投与量は症状の程度、年齢、性別、体重、投与形態、疾患の種類等により異なるが、通常成人1日当たり100 μ g ~ 10gであり1~数回に分けて投与する。

本発明に係る医薬の投与形態は特に限定されず、通常用いられる方法により経口または非経口的に投与することができる。

これら製剤化には通常用いられる賦形剤、結合剤、滑沢剤、着色剤、矯味矯臭剤等、および必要により安定化剤、乳化剤、吸収促進剤、界面活性剤等を使用するこ

とができ、一般に医薬品製剤の原料として用いられる成分を配合して常法により製剤化される。

これらの成分としては例えば、動植物油（大豆油、牛脂、合成グリセライドなど）、炭化水素（流動パラフィン、スクワラン、固形パラフィンなど）、エステル油（ミリスチン酸オクチルドデシル、ミリスチン酸イソプロピルなど）、高級アルコール（セトステアリルアルコール、ペヘニルアルコールなど）、シリコン樹脂、シリコン油、界面活性剤（ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレン硬化ひまし油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンブロックコポリマーなど）、水溶性高分子（ヒドロキシエチルセルロース、ポリアクリル酸、カルボキシビニルポリマー、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン、メチルセルロースなど）、アルコール（エタノール、イソプロパノールなど）、多価アルコール（グリセリン、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、ソルビトールなど）、糖（グルコース、ショ糖など）、無機粉体（無水ケイ酸、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、ケイ酸アルミニウムなど）、精製水などが挙げられる。pH調製のためには無機酸（塩酸、りん酸など）、無機酸のアルカリ金属塩（りん酸ナトリウムなど）、無機塩基（水酸化ナトリウムなど）、有機酸（低級脂肪酸、クエン酸、乳酸など）、有機酸のアルカリ金属塩（クエン酸ナトリウム、乳酸ナトリウムなど）、有機塩基（アルギニン、エタノールアミンなど）などを用いることができる。また、必要に応じて、防腐剤、抗酸化剤などを添加することができる。

次に本願の有用性を示すために薬理実験例を示す。

実験例1：血糖低下率、血中トリグリセライド低下率、血中遊離脂肪酸低下率の測定

雄db/dbマウス（日本チャールズリバー、横浜）に対し、0.5%メチルセルロース溶液に懸濁した薬物（30mg/kg/日）を、ゾンデを用いて1日1回経口投与した。採血は1時間絶食後、投薬前と4日目と9日目に尾静脈より行った。10日目の経口ブドウ糖負荷試験は前日より一晩絶食後、翌朝グルコースを2g/kg負荷し、実施した。血

漿グルコース、トリグリセライド (TG)、遊離脂肪酸 (NEFA) はそれぞれグルコースC-IIテストワコー (商標：和光純薬、東京)、デタミナーL TG II (商標：協和メデックス、東京)、NEFA C-テストワコー (商標：和光純薬、東京) の市販キットを用いて測定することができる。本願化合物は優れた血糖低下率、血中トリグリセライド低下率、血中遊離脂肪酸低下率を示した。

実験例 2：転写活性の測定

GAL4-PPAR LBDのキメラ発現ベクターは、yeastの転写因子であるGAL4の1-147アミノ酸領域に、ヒトPPARの167-468 (PPAR α)、138-440 (NUC-1)、174-475 (PPAR γ) アミノ酸領域 (LBD; Ligand Binding Domain) を連結させてそれぞれ構築した。レポータージーンにはPLAP (Placental Alkaline Phosphatase) を用い、これを5 copyのGAL4 DNA binding elementを含むTK promoterの下流に連結させ構築した。Host cellにはCV-1 (ATCC CCL-70) を用いた。すなわち、CV-1 cellを35 mm dishに 5×10^5 になるように蒔き、10% FCS/DMEMで24時間培養後、FuGENE 6 transfection reagentを使用して、GAL4-PPAR LBD expression vectorとGAL4 DBD-TK-PLAP expression vectorをco-transfectした。Transfectionを行った24時間後に、 1×10^4 /wellになるように96-well plateに蒔き直し、さらに24時間培養を続けた。24時間後に、内在性alkaline phosphataseを失活させるために65°Cで処理した10% FCSを含むDMEMに培地交換するとともに、任意の濃度で化合物を添加した。化合物添加後24時間の間に分泌されたPLAP活性により転写活性を測定し、EC₅₀を算出した。結果を表 1 に示す。

表 1

転写活性 EC50 単位は μ M

	PPAR α	PPAR β	PPAR γ
実施例11	<0.0001	0.176	0.711
実施例21	0.045	0.116	0.043
実施例141	NA	NA	0.031
実施例199	0.538	0.00035	0.136
実施例220	0.75	0.0005	0.058
実施例257	0.029	NA	NA
実施例263	NA	0.00048	1.157
実施例267	0.622	0.018	0.468
実施例302	0.003	0.074	0.7
実施例365	1.56	1.144	0.15
実施例351	1.824	0.16	1.415
実施例361	0.719	<0.0001	0.654
実施例375	0.653	0.102	1.285

PLAP活性は、培養上清10 μ lにassay buffer 50 μ lと化学発光基質50 μ lを加え、室温で1時間インキュベート後に測定した。この方法によりPPAR α 、PPAR β (δ)、およびPPAR γ に対する転写活性を測定することができ、本願化合物は優れた転写活性を示した。

以上のように本発明化合物は優れた血糖および血中脂質改善作用を有し、抗糖尿病剤、抗高脂血症剤およびインスリン抵抗性改善剤として非常に有用である。

実験例3：抗炎症作用

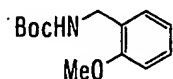
雌性ICRマウス（各群10例、日本チャールズリバー、横浜）に4%デキストラン硫酸ナトリウム溶液を5日間自由摂水させ、実験的大腸炎を誘発する。8日後、Cooper HSらの既報（Laboratory Invest (69), p. 238-249, 1993）に従って下痢、血便及び体重減少の3指標についてそれぞれ0（正常）から4（重症）に分類し、3指標の平均値を大腸炎活動指数（Disease Activity Index）とする。被験化合物は0.5%メチルセルロース溶液に懸濁し、ゾンデを用いて大腸炎誘発開始日より1日1回経口投与する。本願化合物は優れた抗炎症作用を有する。

実施例

以下の実施例により本発明を詳細に且つ具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

実施例1. 3-(3-[[[2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)安息香酸

製造例1a) 第三ブチル N-(2-メトキシベンジル)カルバメート



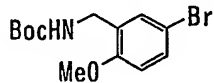
2-メトキシベンジルアミン13.0gをテトラヒドロフラン80mlに溶解し、第三ブチルジカーボネート16gのテトラヒドロフラン(20ml)溶液を加えた。室温で1時間攪拌した後、溶媒を減圧留去した。残渣を酢酸エチルに溶解し、1N塩酸、飽和食塩水にて順次洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下留去し、標記化合物19.0gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.45 (s, 9H) 3.84 (s, 3H) 4.27-4.33 (m, 2H) 5.01 (br, 1H) 6.84 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 6.94 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.23-7.29 (m, 2H)

MS m/e (ESI) 440 (MH^+)

製造例1b) 第三ブチル N-(5-ブロモ-2-メトキシベンジル)カルバメート

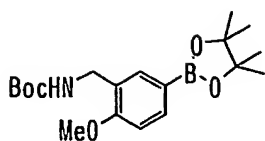


第三ブチル N-(2-メトキシベンジル)カルバメート6.04gをアセトニトリル50mlに溶解し、N-ブロモコハクイミド4.6gを加えた。室温にて3時間攪拌した後、溶媒を減圧下留去した。残渣を酢酸エチルに溶解し、水、飽和食塩水にて順次洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去した。残渣を第三ブチルメチルエーテルとヘキサンの混液で洗浄し、標記化合物6.97gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.45 (s, 9H) 3.62 (s, 3H) 4.26 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 4.97 (br, 1H) 6.72 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.34 (dd, 1H, $J=2.8, 11.2\text{Hz}$) 7.35 (s, 1H)

製造例1c) 第三ブチル N-[2-メトキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル]カーバマート

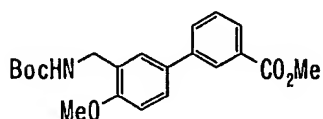


4-ブromo-2-[(N-第三ブトキシカルボニルアミノ)メチル]アニソール10g、ビスピナコラトジボロン10g、ジクロロビストリフェニルフォスフィノフェロセンパラジウム800mg、酢酸カリウム10gをジメチルスルフォキシド95mlに溶解し、窒素雰囲気下100℃にて24時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル、水にて希釈しセライト濾過した。濾液を水、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸マグネシウムにて、乾燥し溶媒を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(4:1)溶出分画より標記化合物7.012gを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.33 (s, 12H) 1.45 (s, 9H) 3.86 (s, 3H) 4.32 (d, J=5.2Hz, 2H) 4.96 (br, 1H) 6.86 (d, J=8.0Hz, 1H) 7.70 (s, 1H) 7.72 (dd, J=1.6, 8.4Hz, 1H)

製造例1d) 3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)ベンゾエート



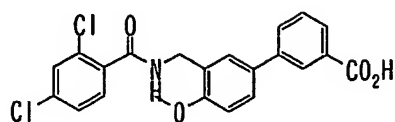
第三ブチル N-[2-メトキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル]カーバマート 213mg、メチル3-ブromoベンゾエート151mg、ジクロロビストリフェニルフォスフィノフェロセンパラジウム30mg、炭酸カリウム400mgをジメトキシエタン5mlに溶解し、窒素雰囲気下5.5時間加熱還流した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(4:1)溶出分画よりメチル 標記化合物215mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.46 (s, 9H) 3.90 (s, 3H) 3.95 (s, 3H) 4.38 (brd, J=6.0Hz, 2H) 5.06 (br, 1H) 6.95 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.48 (t, J=8.0Hz, 1H) 7.51 (s, 1H) 7.52 (d, J=7.6Hz, 1H) 7.76 (dd, J=2.0, 6.4Hz, 1H) 7.97 (d, J=9.2Hz, 1H) 8.22 (t,

J=1.6Hz, 1H)

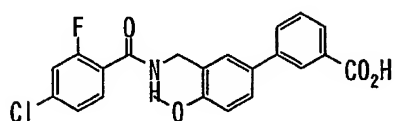
実施例1e) 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)安息香酸



3-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)ベンゾエート30mgに4NHC1/ジオキサン1mLを加え、室温にて1時間放置した。反応液を濃縮した後、残さを*N,N*-ジメチルホルムアミド0.4mLに溶解し、そのうち0.2mLに2,4-ジクロロ安息香酸9mg、シアノホスホン酸ジエチル6mg、およびトリエチルアミン9mgを加え、室温にて終夜放置した。反応液を水にて希釈し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を濃縮した後、残さをエタノール0.4mLに溶解し、5N水酸化ナトリウム水溶液0.1mLを加え、50-60℃にて1時間攪拌した。反応液を濃縮し、1N塩酸にて中和した。酢酸エチルにて抽出した後、逆相系のカラムで溶出溶媒として水-アセトニトリル-トリフルオロ酢酸系を用いたHPLCにて精製し、標記化合物1.97mgを得た。

MS m/e (ESI) 430 (MH^+)

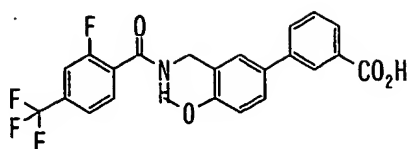
実施例2. 3-(3-[[4-クロロ-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例1e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 414 (MH^+)

実施例3. 3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)安息香酸



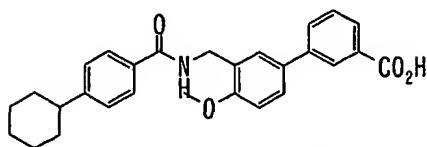
4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例1e)と同様に処理し標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 3.95 (s, 3H) 4.74 (d, $J=4.8\text{Hz}$, 2H) 7.11 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.40 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.46–7.53 (m, 4H) 7.57 (dd, $J=2.4, 8.4\text{Hz}$, 1H) 7.62 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H) 7.72–7.75 (m, 1H) 7.98–8.01 (m, 1H) 8.22 (t, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 8.26 (s, 1H)

MS m/e (ESI) 448 (MH^+)

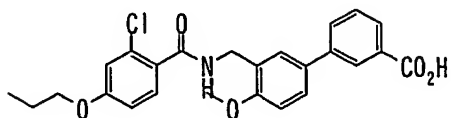
実施例4. 3-(3-[[4-シクロヘキシルベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)安息香酸



4-シクロヘキシル安息香酸を用いて、実施例1e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 444 (MH^+)

実施例5. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例1e)と同様に処理し標記化合物を得た。

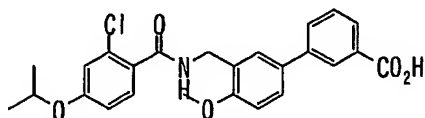
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.95 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 1.71 (q, $J=7.2\text{Hz}$, 2H) 3.86 (s, 3H) 3.97 (t, $J=6.$

4Hz, 2H) 4.44 (d, J=5.6Hz, 2H) 6.95 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H) 7.04 (d, J=2.4 Hz, 1H) 7.10 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.41 (d, 8.4Hz, 1H) 7.55 (t, J=7.6Hz, 1H) 7.59 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H) 7.63 (d, J=2.0 Hz, 1H) 7.83 (d, J=8.0Hz, 1H) 7.86 (d, J=8.0Hz, 1H) 8.14 (s, 1H) 8.78 (t, J=6.0Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 454 (MH^+)

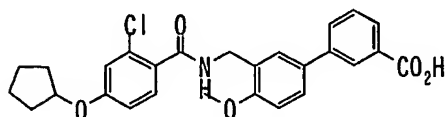
実施例6. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)安息香酸



4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例1e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 454 (MH^+)

実施例7. 3-(3-[[4-シクロペンチルオキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)安息香酸



4-ペンチルオキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例1e)と同様に処理し標記化合物を得た。

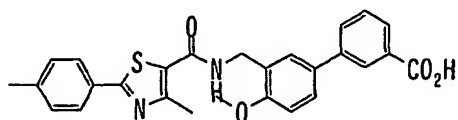
1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.58-1.67 (m, 2H) 1.63-1.96 (m, 6H) 3.93 (s, 3H) 4.72 (d, J=5.6Hz, 2H) 4.75 (m, 1H) 6.81 (dd, J=2.4, 8.8Hz, 1H) 6.86 (d, J=2.4Hz, 1H) 6.98 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.04 (br, 1H) 7.51 (t, J=7.6Hz, 1H) 7.56 (dd, J=2.4, 8.0Hz, 1H) 7.66 (d, J=2.4Hz, 1H) 7.76 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.78-7.82 (m, 1H) 8.01-8.04 (m, 1H) 8.30 (s, 1H)

MS m/e (ESI) 480 (MH^+)

実施例8. 3-(4-メトキシ-3-[[1-[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール

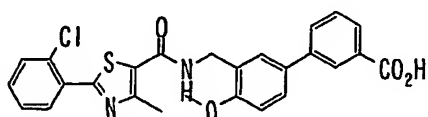
ル-5-イル]カルボニル]アミノ)メチル]フェニル]安息香酸



4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例1e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 473 (MH^+)

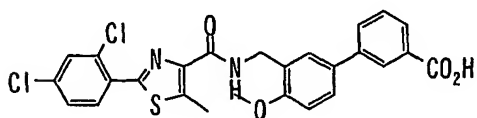
実施例9. 3-[4-メトキシ-3-[(1-[4-メチル-2-(2-クロロフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ)メチル]フェニル]安息香酸



4-メチル-2-(2-クロロフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例1e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 493 (MH^+)

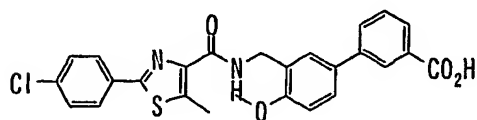
実施例10. 3-[4-メトキシ-3-[(1-[4-メチル-2-(2,4-ジクロロフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ)メチル]フェニル]安息香酸



4-メチル-2-(2,4-ジクロロフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例1e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 527 (MH^+)

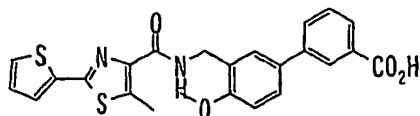
実施例11. 3-[4-メトキシ-3-[(1-[4-メチル-2-(4-クロロフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ)メチル]フェニル]安息香酸



4-メチル-2-(4-クロロフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例1e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 493 (MH^+)

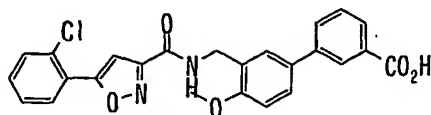
実施例12. 3-[4-メトキシ-3-[(1-[4-メチル-2-(2-チエニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル)アミノ]メチル]フェニル]安息香酸



4-メチル-2-(2-チエニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例1e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 465 (MH^+)

実施例13. 3-[3-[(1-[5-(2-クロロフェニル)-3-イソキサゾイル]カルボニル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル]安息香酸

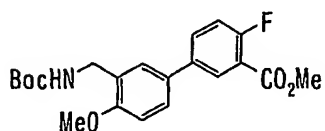


5-(2-クロロフェニル)-3-イソキサゾールカルボン酸を用いて、実施例1e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 463 (MH^+)

実施例14. 3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-フルオロ安息香酸

製造例14a) メチル 3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-フルオロベンゾエート

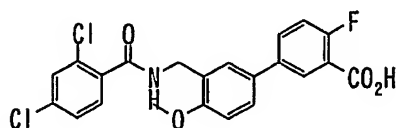


メチル2-フルオロ-5-ブロモベンゾエートを用いて製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.45 (s, 9H) 3.89 (s, 3H) 3.96 (s, 3H) 4.36 (brd, J=5.6Hz, 2H) 5.07 (br, 1H) 6.93 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.18 (dd, J=8.8, 9.2Hz, 1H) 7.44 (d, J=2.4 Hz, 1H) 7.47 (s, 1H) 7.67 (ddd, J=2.4, 4.8, 8.8Hz, 1H) 8.09 (dd, J=2.4, 6.8Hz, 1H)

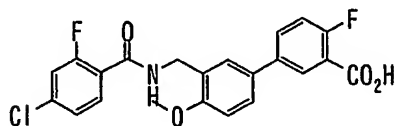
実施例14b) 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-6-フルオロ安息香酸



メチル 3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-6-フルオロベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS *m/e*(ESI) 448 (MH⁺)

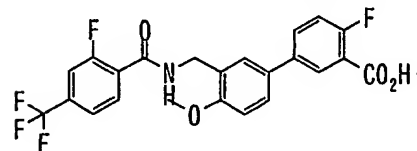
実施例15. 3-(3-[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-6-フルオロ安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例14b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS *m/e*(ESI) 432 (MH⁺)

実施例16. 3-(3-[[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-6-フルオロ安息香酸

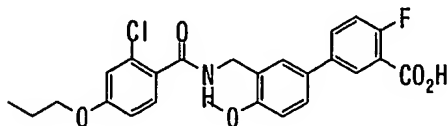


4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例14b)と同様に処理

し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 466 (MH^+)

実施例17. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-フルオロ安息香酸



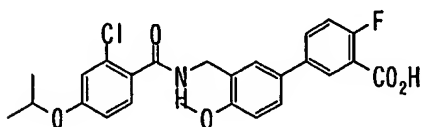
4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例14b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 0.95 (t, $J=7.2$ Hz, 3H) 1.71 (q, $J=6.8$ Hz, 2H) 3.86 (s, 3H) 3.97 (t, $J=6.4$ Hz, 2H) 4.43 (d, $J=5.6$ Hz, 2H) 6.95 (dd, $J=2.0, 8.4$ Hz, 1H) 7.03 (d, $J=2.0$ Hz, 1H) 7.09 (d, $J=8.4$ Hz, 1H) 7.36 (d, $J=9.2$ Hz, 1H) 7.40 (d, $J=8.0$ Hz, 1H) 7.56 (d, $J=8.4$ Hz, 1H) 7.58 (s, 1H) 7.78-7.84 (m, 1H) 8.02 (dd, $J=2.0, 6.8$ Hz, 1H) 8.76 (t, $J=6.0$ Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

実施例18. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-フルオロ安息香酸

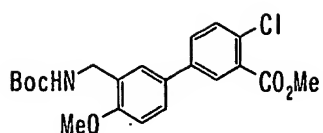


4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例14b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

実施例19. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-クロロ安息香酸

製造例19a) メチル 3-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-クロロベンゾエート

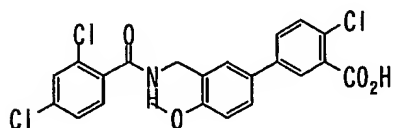


メチル2-クロロ-5-プロモベンゾエートを用いて製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.45 (s, 9H) 3.89 (s, 3H) 3.96 (s, 3H) 4.35 (brs, 2H) 5.05 (br, 1H) 6.93 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.45-7.49 (m, 3H) 7.59 (dd, $J=2.4, 8.4\text{Hz}$, 1H) 7.99 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H)

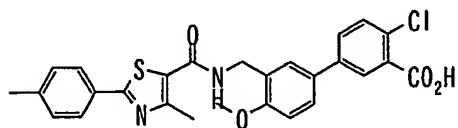
実施例19b) 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-クロロ安息香酸



メチル 3-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-クロロベンゾエートを用いて実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 464 (MH^+)

実施例20. 2-クロロ-5-[4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-フェニル-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]安息香酸



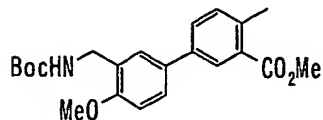
4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例19b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 507 (MH^+)

実施例21. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-メチル安息香酸

製造例21a) メチル 3-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-メトキ

シフェニル)-6-メチルベンゾエート

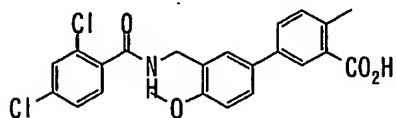


メチル2-メチル-5-プロモベンゾエートを用いて製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.46 (s, 9H) 2.61 (s, 3H) 3.89 (s, 3H) 3.92 (s, 3H) 4.37 (brd, J=5.2 Hz, 2H) 5.06 (br, 1H) 6.93 (d, J=8.4 Hz, 1H) 7.29 (d, J=8.0 Hz, 1H) 7.48 (dd, J=2.4, 8.4 Hz, 1H) 7.50 (s, 1H) 7.58 (dd, J=2.4, 8.0 Hz, 1H) 8.10 (dd, J=2.0 Hz, 1H)

実施例21b) 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-メチル安息香酸



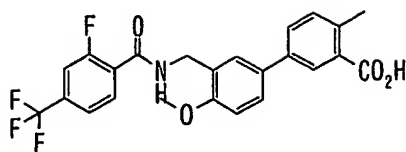
メチル 3-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-メチルベンゾエートを用いて実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.64 (s, 3H) 3.91 (s, 3H) 4.69 (d, J=6.0 Hz, 2H) 6.96 (d, J=8.4 Hz, 1H) 7.14 (br, 1H) 7.28 (d, J=8.0 Hz, 1H) 7.31 (dd, J=2.0, 8.4 Hz, 1H) 7.41 (d, J=2.0 Hz, 1H) 7.54 (dd, J=2.4, 8.8 Hz, 1H) 7.58 (dd, J=2.0, 7.6 Hz, 1H) 7.62 (s, 1H) 7.63 (d, J=6.4 Hz, 1H) 8.17 (d, J=2.0 Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 444 (MH⁺)

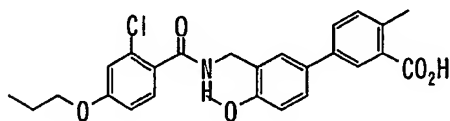
実施例22. 3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-メチル安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例21b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 462 (MH^+)

実施例23. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-メチル安息香酸



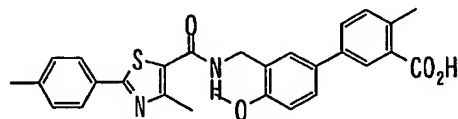
4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例21b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 0.95 (t, $J=7.2$ Hz, 3H) 1.71 (q, $J=6.4$ Hz, 2H) 2.52 (s, 3H) 3.85 (s, 3H) 3.97 (t, $J=6.8$ Hz, 2H) 4.43 (d, $J=4.8$ Hz, 2H) 6.96 (dd, $J=2.4, 8.8$ Hz, 1H) 7.04 (d, $J=2.4$ Hz, 1H) 7.08 (d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.35 (d, 8.0Hz, 1H) 7.40 (d, $J=8.4$ Hz, 1H) 7.55 (dd, $J=2.0, 8.4$ Hz, 1H) 7.60 (d, $J=2.0$ Hz, 1H) 7.66 (dd, $J=2.0, 7.6$ Hz, 1H) 8.03 (d, $J=2.0$ Hz, 1H) 8.77 (t, $J=6.0$ Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 468 (MH^+)

実施例24. 3-[4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-6-メチル安息香酸

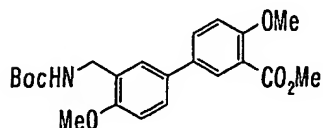


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例21b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 487 (MH^+)

実施例25. 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-6-メトキシ安息香酸

製造例25a) メチル 3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-6-メトキシベンゾエート

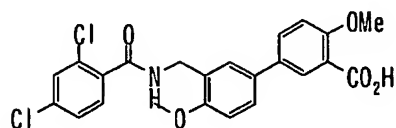


メチル2-メトキシ-5-プロモベンゾエートを用いて製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.46 (s, 9H) 3.88 (s, 3H) 3.92 (s, 3H) 3.94 (s, 3H) 4.35 (brs, 2H) 5.06 (br, 1H) 6.92 (d, J=8.0Hz, 1H) 7.03 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.44 (dd, J=2.4, 10.8Hz, 1H) 7.46 (s, 1H) 7.65 (dd, J=2.4, 8.8Hz, 1H) 7.98 (d, J=2.4Hz, 1H)

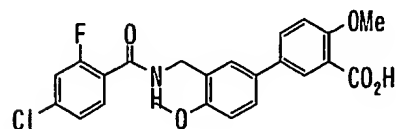
実施例25b) 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-6-メトキシ安息香酸



メチル 3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-6-メトキシベンゾエートを用いて実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 460 (MH⁺)

実施例26. 3-(3-[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-6-メトキシ安息香酸

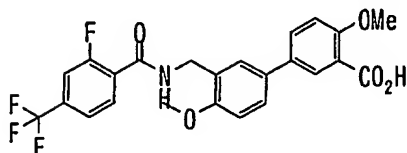


4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例25b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

物を得た。

MS m/e (ESI) 444 (MH^+)

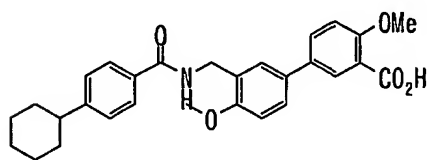
実施例27. 3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-メトキシ安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例25b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 478 (MH^+)

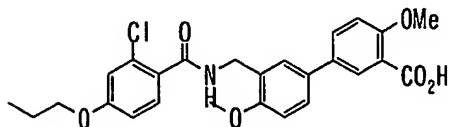
実施例28. 3-(3-[[4-シクロヘキシルベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-メトキシ安息香酸



4-シクロヘキシル安息香酸を用いて、実施例25b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 474 (MH^+)

実施例29. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-メトキシ安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例25b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

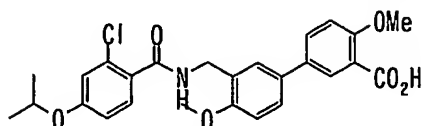
1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 0.95 (t, $J=7.2$ Hz, 3H) 1.71 (q, $J=6.8$ Hz, 2H) 3.83 (s, 3H) 3.84 (s, 3H)

3.97 (t, J=6.4Hz, 2H) 4.42 (d, J=5.6Hz, 2H) 6.95 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H) 7.03 (d, J=2.4Hz, 1H) 7.05 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.18 (d, 8.8Hz, 1H) 7.40 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.51 (dd, J=2.4, 8.8Hz, 1H) 7.55 (d, J=2.0 Hz, 1H) 7.71 (dd, J=2.4, 8.8Hz, 1H) 7.84 (d, J=2.4Hz, 1H) 8.76 (t, J=6.4Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 484 (MH^+)

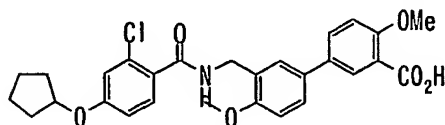
実施例30. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-メトキシ安息香酸



4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例25b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 484 (MH^+)

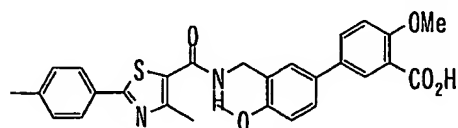
実施例31. 3-(3-[[4-シクロペンチルオキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-6-メトキシ安息香酸



4-ペンチルオキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例25b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 510 (MH^+)

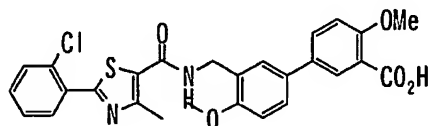
実施例32. 3-[4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-6-メトキシ安息香酸



4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例25b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 503 (MH^+)

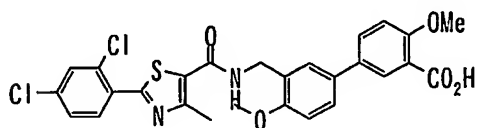
実施例33. 3-[4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-(2-クロロフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-6-メトキシ安息香酸



4-メチル-2-(2-クロロフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例25b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 493 (MH^+)

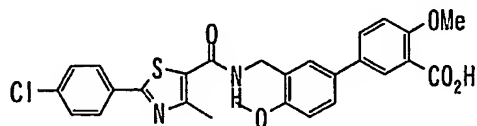
実施例34. 3-[4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-(2,4-ジクロロフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-6-メトキシ安息香酸



4-メチル-2-(2,4-ジクロロフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例25b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 527 (MH^+)

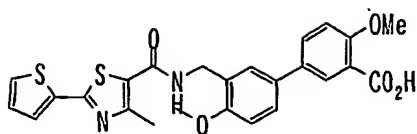
実施例35. 3-[4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-(4-クロロフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-6-メトキシ安息香酸



4-メチル-2-(4-クロロフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例25b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 493 (MH^+)

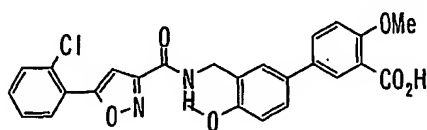
実施例36. 3-[4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-(2-チエニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-6-メトキシ安息香酸



4-メチル-2-(4-チエニルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例25b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 495 (MH^+)

実施例37. 3-[3-[[[5-(2-クロロフェニル)-3-イソキサゾイル]カルボニル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル]-6-メトキシ安息香酸

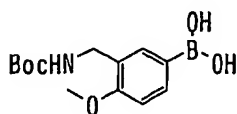


5-(2-クロロフェニル)-3-イソキサゾールカルボン酸を用いて、実施例25b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 493 (MH^+)

実施例38. 3-(3-[[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-6-イソプロポキシ安息香酸

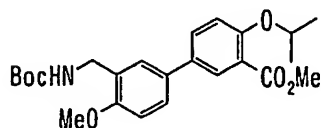
製造例38a) 3-[[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニルボロン酸



4-プロモ-2-[(N-第三ブトキシカルボニルアミノ)メチル]アニソール9.99gをテトラヒドロフラン200mlに溶解し、窒素雰囲気下-68℃に冷却した。ブチリウリチウムヘキサン溶液(1.6M)44mlをシリンジにて滴下した。-68℃にて0.5時間攪拌したのち、トリイソプロピルボロネート11mlを一気に加えた。-54℃まで反応液を徐々に昇温し反応混合物に1N塩酸を加えた。酢酸エチルにて抽出し、有機層を1N塩酸、飽和食塩水にて順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥し溶媒を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(3:2→1:1)溶出分画よ

り標記化合物4.80gを得た。

製造例38b) メチル 3-(3-[[[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル]-6-イソプロポキシベンゾエート

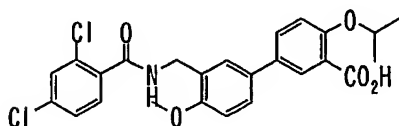


3-[[[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニルボロン酸230mg、メチル2-イソプロポキシ-5-クロロベンゾエート197mg、ジクロロピストリフェニルフォスフィノフェロセンニッケル30mg、リン酸カリウム570mgをジオキサンに溶解し、窒素雰囲気下95℃にて終夜攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(5:1)溶出分画より標記化合物194mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.39 (d, J=6.0Hz, 6H) 1.45 (s, 9H) 3.88 (s, 3H) 3.91 (s, 3H) 4.35 (br s, 2H) 4.61 (sept, J=6.0Hz, 1H) 5.06 (br, 1H) 6.91 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.03 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.45 (dd, J=2.4, 10.4Hz, 1H) 7.46 (s, 1H) 7.60 (dd, J=2.4, 8.8Hz, 1H) 7.94 (d, J=2.4Hz, 1H)

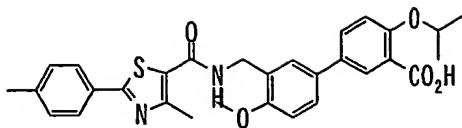
実施例38c) 3-(3-[[[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル]-6-イソプロポキシ安息香酸



メチル 3-(3-[[[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル]-6-イソプロポキシベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e(ESI) 488 (MH⁺)

実施例39. 3-(4-メトキシ-3-[[[(4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル)-6-イソプロポキシ安息香酸

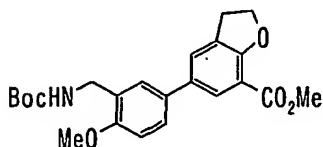


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例38c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 531 (MH^+)

実施例40. 5-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-7-カルボン酸

製造例40a) メチル 5-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-7-カルボキシレート

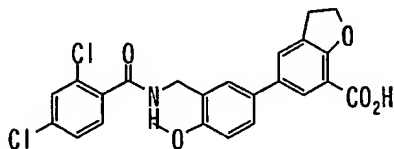


5-ブロモ-7-カルボキシメチルベンゾテトラヒドロフランを用いて製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.46 (s, 9H) 3.28 (t, $J=8.8$ Hz, 2H) 3.88 (s, 3H) 3.93 (s, 3H) 4.36 (br d, $J=5.6$ Hz, 2H) 4.77 (t, $J=8.8$ Hz, 2H) 5.06 (br, 1H) 6.91 (d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.44 (dd, $J=2.4, 10.8$ Hz, 1H) 7.45 (s, 1H) 7.55 (s, 1H) 6.90 (t, $J=1.2$ Hz, 1H)

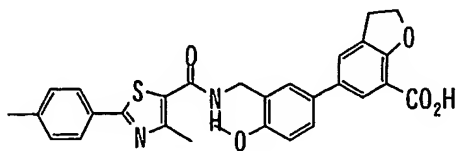
実施例40b) 5-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-7-カルボン酸



5-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-7-カルボキシレートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

実施例41. 3-[4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-7-カルボン酸

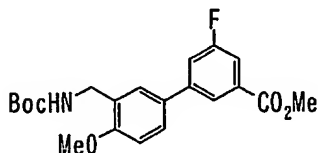


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例40b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 515 (MH^+)

実施例42. 3-(3-[[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-5-フルオロ安息香酸

製造例42a) メチル 3-(3-[[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-5-フルオロベンゾエート

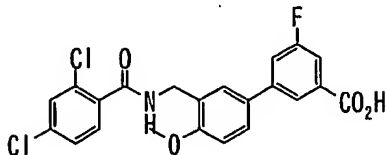


メチル3-ブromo-5-フルオロベンゾエートを用いて製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.46 (s, 9H) 3.90 (s, 3H) 3.96 (s, 3H) 4.37 (brs, 2H) 5.07 (br, 1H) 6.95 (d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.44 (dt, $J=1.6, 9.6$ Hz, 1H) 7.51 (dd, $J=2.4, 10.4$ Hz, 1H) 7.52 (s, 1H) 7.64 (dd, $J=1.6, 8.8$ Hz, 1H) 8.03 (t, $J=1.6$ Hz, 1H)

実施例42b) 3-(3-[[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-5-フルオロ安息香酸

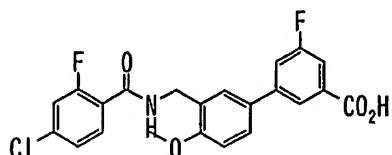


メチル 3-(3-[[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-5-フルオロベンゾエート

ル)-5-フルオロベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 448 (MH^+)

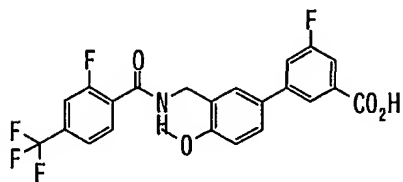
実施例43. 3-(3-[[4-クロロ-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-5-フルオロ安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例42b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 432 (MH^+)

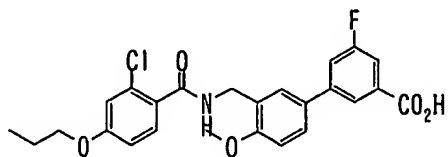
実施例44. 3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-5-フルオロ安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例42b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 466 (MH^+)

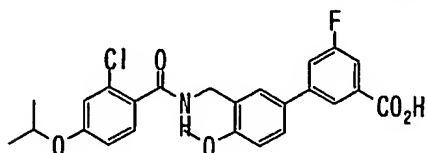
実施例45. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-5-フルオロ安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例42b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

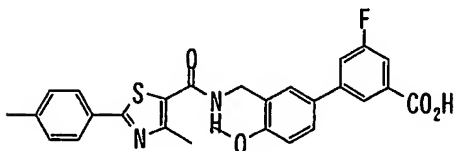
実施例46. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-5-フルオロ安息香酸



4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例42b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

実施例47. 3-[4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-5-フルオロ安息香酸

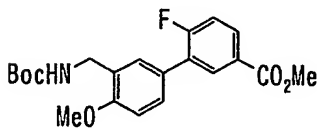


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例42b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 491 (MH^+)

実施例48. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-フルオロ安息香酸

製造例48a) メチル 3-(3-[[[第3ブトキシカルボニル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-4-フルオロベンゾエート



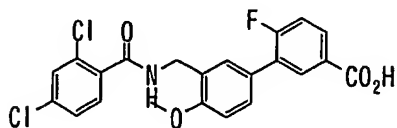
メチル3-ブromo-4-フルオロベンゾエートを用いて製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.45 (s, 9H) 3.90 (s, 3H) 3.93 (s, 3H) 4.36 (brs, 2H) 5.04 (br, 1H) 6.95 (d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.18 (dd, $J=8.8, 10.4$ Hz, 1H) 7.46-7.48 (m, 2H) 7.97

(ddd, $J=2.0, 4.8, 8.4\text{Hz}$, 1H) 8.12 (dd, $J=2.0, 7.6\text{Hz}$, 1H)

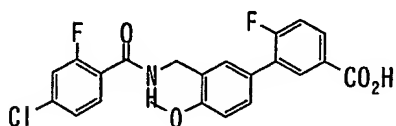
実施例48b) 3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-フルオロ安息香酸



メチル 3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-フルオロベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 448 (MH^+)

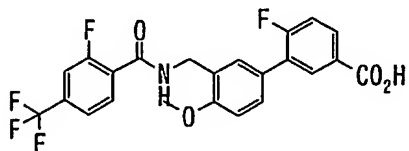
実施例49. 3-(3-[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-フルオロ安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例48b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 432 (MH^+)

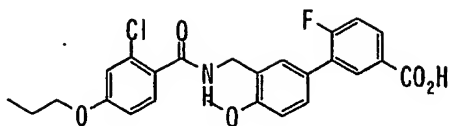
実施例50. 3-(3-[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-フルオロ安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例48b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 466 (MH^+)

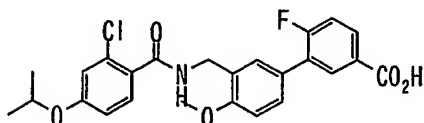
実施例51. 3-(3-[(4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-フルオロ安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例48b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

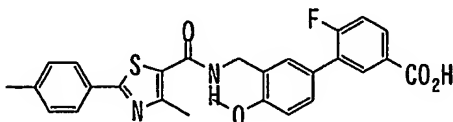
実施例52. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-4-フルオロ安息香酸



4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例48b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

実施例53. 3-[4-メトキシ-3-[[1-[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-4-フルオロ安息香酸

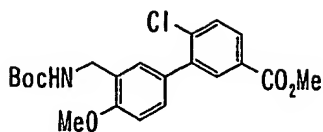


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例42b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 491 (MH^+)

実施例54. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-クロロ安息香酸

製造例54a) メチル 3-(3-[[第3ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-クロロベンゾエート

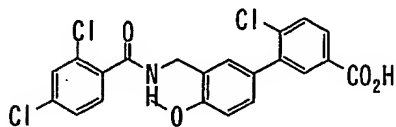


メチル3-ブromo-4-クロロベンゾエートを用いて製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.45 (s, 9H) 3.90 (s, 3H) 3.92 (s, 3H) 4.37 (brd, J=4.8Hz, 2H) 5.03 (br, 1H) 6.94 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.36 (d, J=7.6Hz, 2H) 7.52 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.91 (dd, J=2.0, 8.0Hz, 1H) 7.99 (d, J=2.0Hz, 1H)

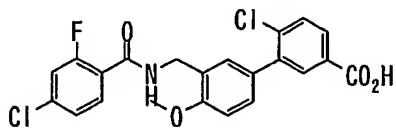
実施例54b) 3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-クロロ安息香酸



メチル 3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-クロロベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS *m/e*(ESI) 464 (MH⁺)

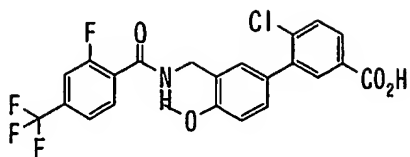
実施例55. 3-(3-[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-クロロ安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例54b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS *m/e*(ESI) 448 (MH⁺)

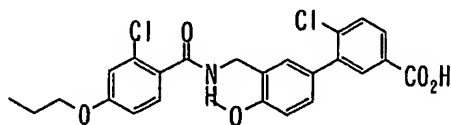
実施例56. 3-(3-[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-クロロ安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例54b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 482 (MH^+)

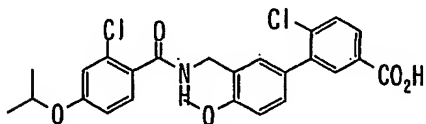
実施例57. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-4-クロロ安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例54b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 488 (MH^+)

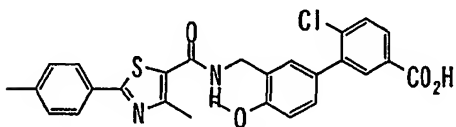
実施例58. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-4-クロロ安息香酸



4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例54b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 488 (MH^+)

実施例59. 3-[4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-4-クロロ安息香酸



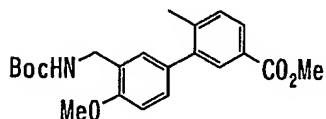
4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施

例54b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 507 (MH^+)

実施例60. 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-4-メチル安息香酸

製造例60a) メチル 3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-4-メチルベンゾエート

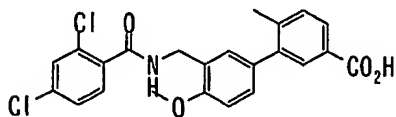


メチル3-プロモ-4-メチルベンゾエートを用いて製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.44 (s, 9H) 2.31 (s, 3H) 3.90 (s, 3H) 3.92 (s, 3H) 4.35 (brd, $J=5.2$ Hz, 2H) 5.03 (br, 1H) 6.92 (d, $J=8.4$ Hz, 1H) 7.21 (dd, $J=2.0, 8.4$ Hz, 1H) 7.24 (s, 1H) 7.32 (d, $J=8.0$ Hz, 1H) 7.88 (s, 1H) 7.89 (dd, $J=1.6, 8.0$ Hz, 1H)

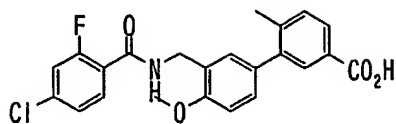
実施例60b) 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-4-メチル安息香酸



メチル 3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-4-メチルベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

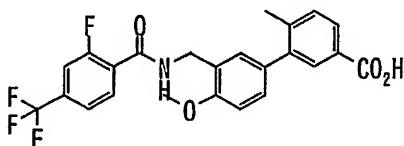
MS m/e (ESI) 444 (MH^+)

実施例61. 3-(3-[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-4-メチル安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例60b)と同様に処理し標記化合物を得た。MS m/e (ESI) 428 (MH^+)

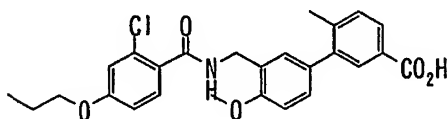
実施例62. 3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-メチル安息香酸



4-フルオロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例60b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 462 (MH^+)

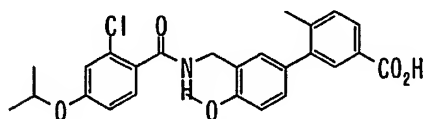
実施例63. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-メチル安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例60b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 468 (MH^+)

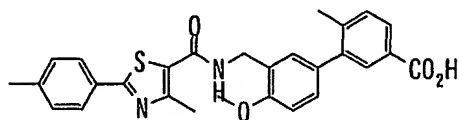
実施例64. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-メチル安息香酸



4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例60b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 468 (MH^+)

実施例65. 3-[4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-4-メチル安息香酸

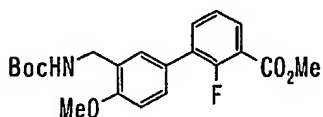


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例60b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 487 (MH^+)

実施例66. 3-(3-[[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-2-フルオロ安息香酸

製造例66a) メチル 3-(3-[[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-2-フルオロベンゾエート

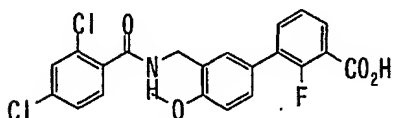


メチル3-ブプロモ-2-フルオロベンゾエートを用いて製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.45 (s, 9H) 3.90 (s, 3H) 3.95 (s, 3H) 4.36 (brd, $J=6.0$ Hz, 2H) 5.04 (br, 1H) 6.94 (d, $J=8.4$ Hz, 1H) 7.24 (t, $J=7.6$ Hz, 1H) 7.44 (s, 1H) 7.46 (s, 1H) 7.57 (dt, $J=2.0, 8.8$ Hz, 1H) 7.86 (d, $J=1.6, 7.6$ Hz, 1H)

実施例66b) 3-(3-[[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-2-フルオロ安息香酸

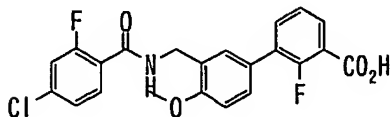


メチル 3-(3-[[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-2-フルオロ安息香酸

ル)-2-フルオロベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 448 (MH^+)

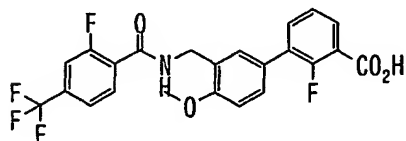
実施例67. 3-(3-[[4-クロロ-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-2-フルオロ安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例66b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 432 (MH^+)

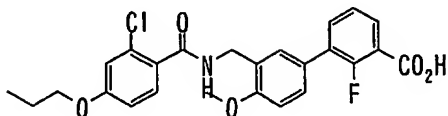
実施例68. 3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-2-フルオロ安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例66b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 466 (MH^+)

実施例69. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-2-フルオロ安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例66b)と同様に処理し標記化合物を得た。

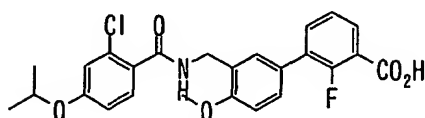
1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 0.93 (t, $J=7.6$ Hz, 3H) 1.70 (q, $J=6.8$ Hz, 2H) 3.82 (s, 3H) 3.96 (t, $J=6.8$ Hz, 2H)

4Hz, 2H) 4.43 (d, J=5.2Hz, 2H) 6.92 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H) 7.02 (d, J=2.8 Hz, 1H) 7.11 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.33 (t, 7.6Hz, 1H) 7.38 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.43 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.49 (s, 1H) 7.62 (dt, J=2.0, 7.6Hz, 1H) 7.78 (dt, J=2.0, 7.6Hz, 1H) 8.72 (t, J=5.6Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

実施例70. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-2-フルオロ安息香酸

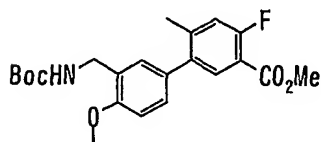


4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例66b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

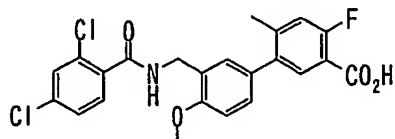
実施例71. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロ安息香酸

製造例71a) メチル 3-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロベンゾエート



メチル3-プロモ-4-メチル-6-フルオロベンゾエートを用いて製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

実施例71b) 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロ安息香酸

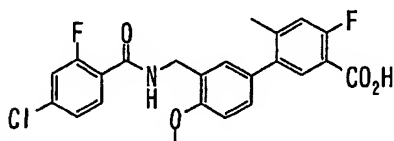


メチル 3-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル

ル)-4-メチル-6-フルオロベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 462 (MH^+)

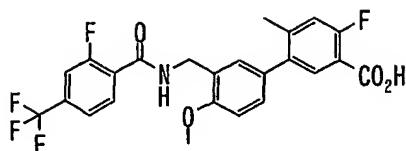
実施例72. 3-(3-[[4-クロロ-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロ安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例71b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 446 (MH^+)

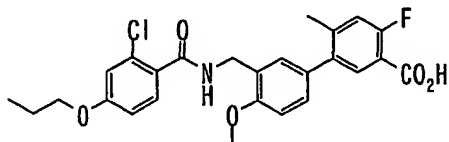
実施例73. 3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロ安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例71b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 480 (MH^+)

実施例74. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロ安息香酸

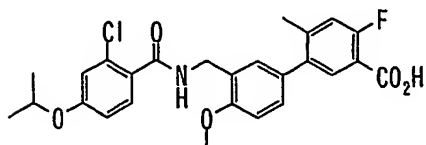


4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例71b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 486 (MH^+)

実施例75. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-

メトキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロ安息香酸

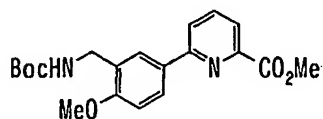


4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例71b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 486 (MH^+)

実施例76. 6-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2-ピリジンカルボン酸

製造例76a) メチル 6-(3-[[(3,3-ジメチルブタノイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2-ピリジンカルボキシレート

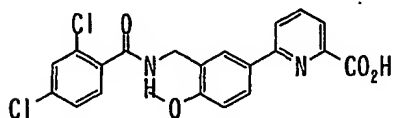


メチル 6-ブromo-2-ピリジンカルボキシレートを用いて、製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.47 (s, 9H) 3.92 (s, 3H) 3.99 (s, 3H) 4.38 (brs, 2H) 5.10 (br, 1H) 6.99 (d, $J=8.4$ Hz, 1H) 7.53 (dd, $J=2.4, 10.4$ Hz, 1H) 7.54 (s, 1H) 8.44 (t, $J=2.0$ Hz, 1H) 8.97 (d, $J=2.0$ Hz, 1H) 9.14 (s, 1H)

実施例76b) 6-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2-ピリジンカルボン酸

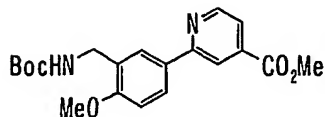


メチル 6-(3-[[(3,3-ジメチルブタノイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2-ピリジンカルボキシレートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 431 (MH^+)

実施例77. 2-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル) イソニコチン酸

製造例77a) メチル 6-(3-[[(3,3-ジメチルブタノイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル) イソニコチネート

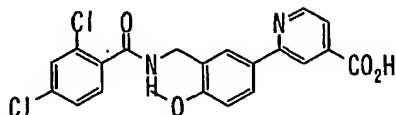


メチル 2-クロロイソニコチネートを用いて、製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.46 (s, 9H) 3.93 (s, 3H) 4.01 (s, 3H) 4.39 (brs, 2H) 5.13 (br, 1H) 7.00 (d, $J=8.4$ Hz, 1H) 7.82 (d, $J=4.8$ Hz, 1H) 7.93 (d, $J=2.4$ Hz, 1H) 7.97 (dd, $J=2.4, 8.4$ Hz, 1H) 8.29 (s, 1H) 8.88 (d, $J=5.2$ Hz, 1H)

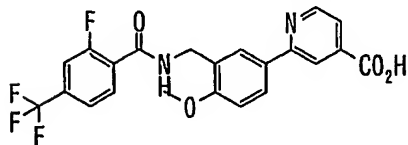
実施例77b) 2-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル) イソニコチン酸



メチル 6-(3-[[(3,3-ジメチルブタノイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル) イソニコチネートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 431 (MH^+)

実施例78. 2-(3-[[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル) イソニコチン酸

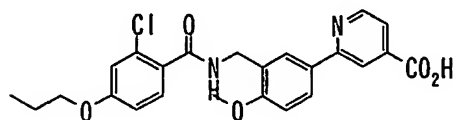


4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例77b)と同様に処理

し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 449 (MH^+)

実施例79. 2-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)イソニコチン酸

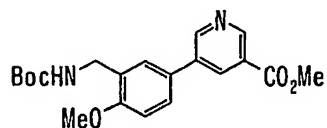


4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例77b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 455 (MH^+)

実施例80. 5-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)ニコチン酸

製造例80a) メチル 6-(3-[[3,3-ジメチルブタノイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)ニコチネート

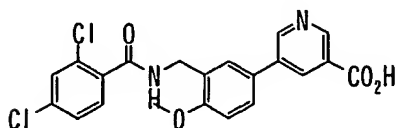


メチル 5-プロモニコチネートを用いて、製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.46 (s, 9H) 3.91 (s, 3H) 3.99 (s, 3H) 4.38 (brd, $J=4.8$ Hz, 2H) 5.08 (br, 1H) 6.98 (d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.52 (dd, $J=2.4, 10.4$ Hz, 1H) 7.54 (s, 1H) 8.44 (t, $J=2.4$ Hz, 1H) 8.96 (d, $J=2.0$ Hz, 1H) 9.14 (d, $J=1.6$ Hz, 1H)

実施例80b) 5-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)ニコチン酸

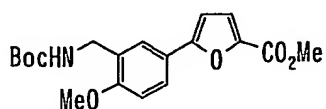


メチル 6-(3-[[(3, 3-ジメチルブタノイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル) ニコチネートを用いて、実施例1e) と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 431 (MH^+)

実施例81. 5-(3-[[(2, 4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2-フロイックアシッド

製造例81a) メチル 5-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2-フロエート

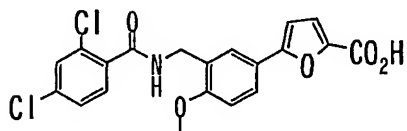


メチル 5-ブromo-2-フロエートを用いて、製造例1d) と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.45 (s, 9H) 3.88 (s, 3H) 3.91 (s, 3H) 4.34 (brd, $J=5.6$ Hz, 2H) 5.05 (br, 1H) 6.62 (d, $J=3.6$ Hz, 1H) 6.90 (d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.23 (d, $J=3.6$ Hz, 1H) 7.65 (d, $J=2.4$ Hz, 1H) 7.70 (dd, $J=2.0, 8.4$ Hz, 1H)

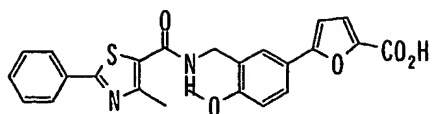
実施例81b) 5-(3-[[(2, 4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2-フロイックアシッド



メチル 5-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2-フロエートを用いて、実施例1e) と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 420 (MH^+)

実施例82. 5-[4-メトキシ-3-[[(4-メチル-2-フェニル-1, 3-チアゾール-5-イル) カルボニル] アミノ] メチル] フェニル]-2-フロイックアシッド

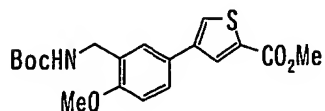


4-メチル-2-(フェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例81b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 449 (MH^+)

実施例83. 4-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2-チオフェンカルボン酸

製造例83a) メチル 4-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2-チオフェンカルボキシレート

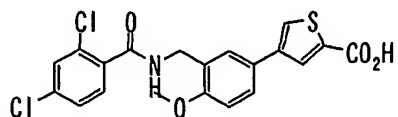


メチル 4-ブromo-2-チオフェンカルボキシレートを用いて、製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.45 (s, 9H) 3.88 (s, 3H) 3.91 (s, 3H) 4.34 (s, 2H) 6.90 (d, $J=8.0$ Hz, 1H) 7.45-7.51 (m, 2H) 7.55 (d, $J=1.6$ Hz, 1H) 8.03 (d, $J=1.6$ Hz, 1H)

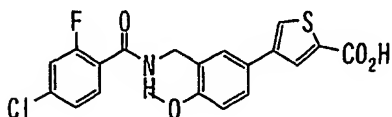
実施例83b) 4-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2-チオフェンカルボン酸



メチル 4-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-2-チオフェンカルボキシレートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 436 (MH^+)

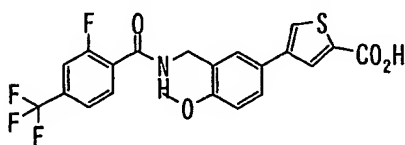
実施例84. 4-(3-[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-メトキシ

シフェニル)-2-チオフエンカルボン酸

4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例83b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 420 (MH^+)

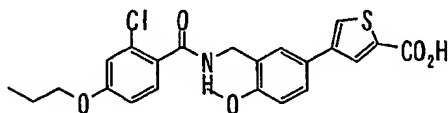
実施例85. 4-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-2-チオフエンカルボン酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例83b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 454 (MH^+)

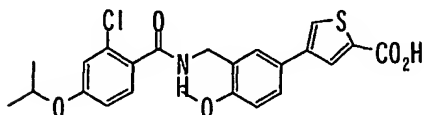
実施例86. 4-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-2-チオフエンカルボン酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例83b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 460 (MH^+)

実施例87. 4-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-2-チオフエンカルボン酸

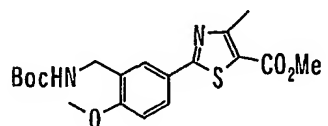


4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例83b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 460 (MH^+)

実施例88. 2-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸

製造例88a) メチル 2-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボキシレート

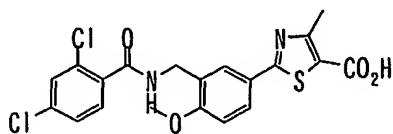


メチル 2-プロモ-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボキシレートを用いて、製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.46 (s, 9H) 2.98 (s, 3H) 3.90 (s, 3H) 3.96 (s, 3H) 4.35 (d, $J=6.0$ Hz, 2H) 5.03 (br, 1H) 6.90 (d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.79 (s, 1H) 7.84 (dd, $J=2.4, 8.4$ Hz, 1H)

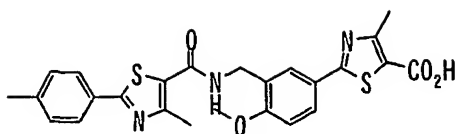
実施例88b) 2-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-5-メチル-1,3-チアゾール-4-カルボン酸



メチル 2-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボキシレートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 451 (MH^+)

実施例89. 2-[4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸

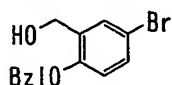


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例88b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 480 (MH^+)

実施例90. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-ヒドロキシフェニル)安息香酸

製造例90a) 2-(ベンジルオキシ)-5-プロモフェニル]メタノール

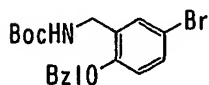


3-プロモ-2-ヒドロキシベンジルアルコール100gをN,N-ジメチルホルムアミド11に溶解し、ベンジルブロミド84g、炭酸カリウム80gを順次加えた。室温にて終夜攪拌し、反応混合物をセライト濾過し、濾液を酢酸エチルで希釈し、有機層を水、飽和塩化ナトリウム水、にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。標記化合物140.3gを得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 2.21 (br, 1H) 4.69 (s, 2H) 5.09 (s, 2H) 6.81 (d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.33-7.40 (m, 6H) 7.45 (d, $J=2.4$ Hz, 1H)

製造例90b) 第三ブチル N-[2-(ベンジルオキシ)-5-プロモベンジル]カーバマート



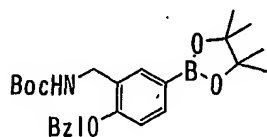
[2-(ベンジルオキシ)-5-プロモフェニル]メタノール140.3gをトルエン700mlに溶解し、ジフェニルフォスホラジド160g、ジアザビスクロウンデセン85gを順次加え、室温にて終夜攪拌した。酢酸エチル11を加え水、飽和食塩水にて順次洗浄し無水硫酸マグネシウムにて乾燥し、溶媒留去し、1-[2-(ベンジルオキシ)-5-プロモベンジル]-1,2-トリアザジエン-2-イウム157gを得た。このもの47.23gをテトラ

ヒドロフラン500ml、水20mlに溶解し、トリフェニルフォスフィン42gを加え終夜攪拌した。第三ブチルジカーボネート28gを加え室温にて1時間攪拌した後、30%過酸化水素水溶液3mlを加えた。溶媒を濃縮し残渣をジエチルエーテルに懸濁し濾過した。濾液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(15:1→10:1)溶出分画より標記化合物47.645gを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.45 (s, 9H) 4.32 (s, 2H) 4.95 (br, 1H) 5.07 (s, 2H) 6.78 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.31 (dd, J=2.4, 8.8Hz, 1H) 7.34-7.40 (m, 6H)

製造例90c) 第三ブチル N-[2-ベンジルオキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル]カーバマート

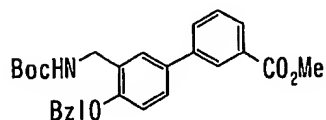


第三ブチル N-[2-(ベンジルオキシ)-5-プロモベンジル]カーバマートを用いて、製造例1c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.33 (s, 12H) 1.44 (s, 9H) 4.38 (brd, J=5.2Hz, 2H) 4.97 (br, 1H) 5.14 (s, 2H) 6.92 (d, J=8.0Hz, 1H) 7.31-7.43 (m, 5H) 7.70 (dd, J=1.6, 8.0Hz, 1H) 7.72 (d, J=3.2Hz, 1H)

製造例90d) メチル 3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-ベンジルオキシフェニル)ベンゾエート

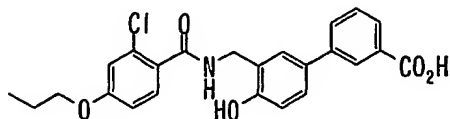


第三ブチル N-[2-ベンジルオキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル]カーバマートを用いて、製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.45 (s, 9H) 3.95 (s, 3H) 4.44 (brd, $J=4.8\text{Hz}$, 2H) 5.05 (br, 1H) 5.16 (s, 2H) 7.01 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.33-7.50 (m, 7H) 7.53 (s, 1H) 7.74 (dt, $J=1.6, 8.0\text{Hz}$, 1H) 7.97 (d, $J=6.4\text{Hz}$, 1H) 8.22 (t, $J=0.9\text{Hz}$, 1H)

実施例90e) 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-ヒドロキシフェニル)安息香酸

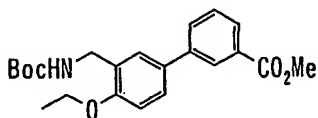


メチル 3-(3-[[第3ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-ベンジルオキシフェニル)ベンゾエート2.062gをメタノール30mlに溶解し、10%パラジウム炭素500mgを加え、水素雰囲気下室温にて終夜攪拌した。反応液をセライト濾過し、濾液を濃縮し、3-(3-[[第3ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-ヒドロキシフェニル)ベンゾエート1.825を得た。このものを用いて、実施例1e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 440 (MH^+)

実施例91. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-エトキシフェニル)安息香酸

製造例91a) メチル 3-(3-[[第3ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-エトキシフェニル)ベンゾエート



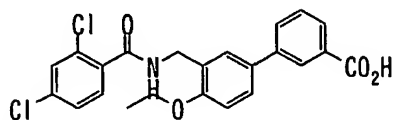
メチル 3-(3-[[第3ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-ベンジルオキシフェニル)ベンゾエート2.062gをメタノール30mlに溶解し、10%パラジウム炭素500mgを加え、水素雰囲気下室温にて終夜攪拌した。反応液をセライト濾過し、濾液を濃縮し、3-(3-[[第3ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-ヒドロキシフェニル)ベンゾエート1.825を得た。このもの396mgをアセトニトリル5mlに溶解し、イオドエタン0.5ml、炭酸セシウム500mgを順次加え室温にて終夜攪拌した。反応混合物を

セライト濾過し、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル (7:1→5:1) 溶出分画より標記化合物365mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.46 (s, 9H) 1.47 (t, J=7.0Hz, 3H) 3.95 (s, 3H) 4.11 (q, J=6.8Hz, 2H)
4.39 (brd, J=5.6Hz, 2H) 5.05 (br, 1H) 6.93 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.46-7.52 (m, 3H)
7.74 (dt, J=1.2, 8.0Hz, 1H) 7.97 (dd, J=1.2, 7.6Hz, 1H) 8.22 (t, J=1.6Hz, 1H)

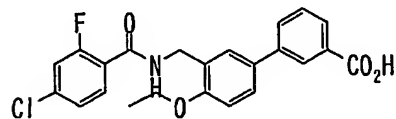
実施例91b) 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-エトキシフェニル) 安息香酸



メチル 3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-エトキシフェニル) ベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS *m/e* (ESI) 444 (MH⁺)

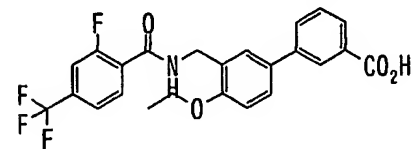
実施例92. 3-(3-[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-エトキシフェニル) 安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例91b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS *m/e* (ESI) 428 (MH⁺)

実施例93. 3-(3-[[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-エトキシフェニル) 安息香酸



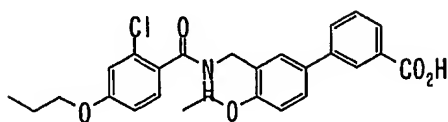
4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例91b)と同様に処理し標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.37 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 4.12 (q, $J=7.2\text{Hz}$, 2H) 4.51 (d, $J=5.6\text{Hz}$, 2H) 7.10 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.54 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.57 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.67 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.79-7.87 (m, 5H) 8.14 (t, $J=2.0\text{Hz}$, 1H) 9.00 (t, $J=6.0\text{Hz}$, 1H)

MS m/e (ESI) 462 (MH^+)

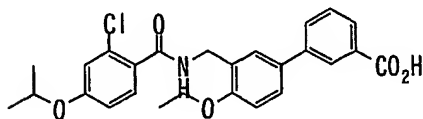
実施例94. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-エトキシフェニル)安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例91b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 468 (MH^+)

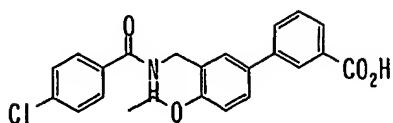
実施例95. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-エトキシフェニル)安息香酸



4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例91b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 468 (MH^+)

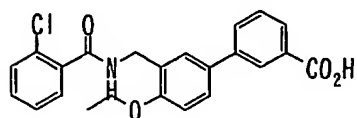
実施例96. 3-(3-[[4-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-エトキシフェニル)安息香酸



4-クロロ安息香酸を用いて、実施例91b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 410 (MH^+)

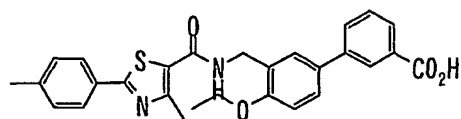
実施例97. 3-(3-[[(2-クロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-エトキシフェニル)安息香酸



2-クロロ安息香酸を用いて、実施例91b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 410 (MH^+)

実施例98. 3-[4-エトキシ-3-[[(1-[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル) アミノ] メチル]フェニル]安息香酸

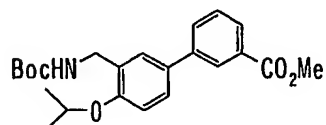


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例91b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 487 (MH^+)

実施例99. 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-イソプロポキシフェニル)安息香酸

製造例99) メチル 3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-イソプロポキシフェニル)ベンゾエート



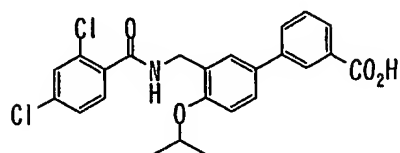
2-イオドプロパンを用いて、製造例91a)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.39 (d, $J=6.0$ Hz, 6H) 1.59 (s, 9H) 3.95 (s, 3H) 4.37 (brd, $J=5.6$ Hz, 2H) 4.64 (sept, $J=6.4$ Hz, 1H) 5.02 (br, 1H) 6.95 (d, $J=8.4$ Hz, 1H) 7.46-7.52

(m, 3H) 7.74 (ddd, $J=1.2, 2.0, 8.0\text{Hz}$, 1H) 7.97 (dt, $J=1.2, 7.6\text{Hz}$, 1H) 8.22 (t, $J=1.6\text{Hz}$, 1H)

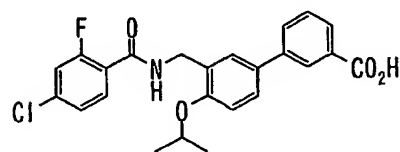
実施例99b) 3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-イソプロポキシシフェニル)安息香酸



メチル 3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-イソプロポキシシフェニル)ベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 458 (MH^+)

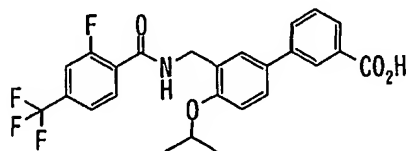
実施例100. 3-(3-[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-イソプロポキシシフェニル)安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例99b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 442 (MH^+)

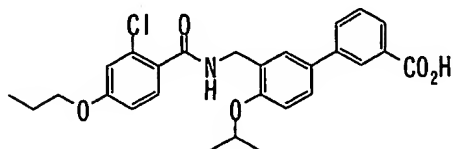
実施例101. 3-(3-[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-イソプロポキシシフェニル)安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例99b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 476 (MH^+)

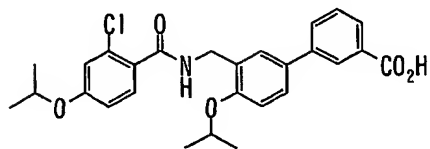
実施例102. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-イソ
プロポキシフェニル)安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例99b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 482 (MH^+)

実施例103. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-
イソプロポキシフェニル)安息香酸



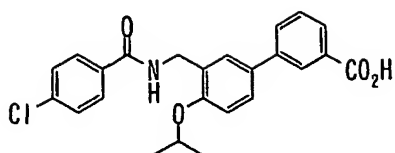
4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例99b)と同様に処理し標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.33 (d, $J=6.0$ Hz, 6H) 1.41 (d, $J=6.0$ Hz, 6H) 4.46 (sept, $J=6.0$ Hz, 1H)
4.68 (sept, $J=6.0$ Hz, 1H) 4.72 (d, $J=6.0$ Hz, 2H) 6.82 (dd, $J=2.4, 8.8$ Hz, 1
H) 6.88 (d, $J=2.4$ Hz, 1H) 6.98 (d, $J=2.4$ Hz, 1H) 7.05 (t, $J=5.6$ Hz, 1H) 7.50
(t, $J=7.6$ Hz, 1H) 7.53 (dd, $J=2.4, 8.8$ Hz, 1H) 7.66 (d, $J=2.4$ Hz, 1H) 7.78
(d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.79-7.81 (m, 1H) 8.02 (dt, $J=1.2, 8.0$ Hz, 1H) 8.30 (t, J
 $=1.6$ Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 482 (MH^+)

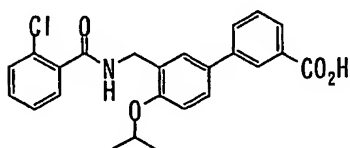
実施例104. 3-(3-[[4-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-イソプロポキシフ
ェニル)安息香酸



4-クロロ安息香酸を用いて、実施例99b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 424 (MH^+)

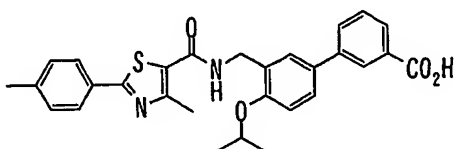
実施例105. 3-(3-((2-クロロベンゾイル)アミノ)メチル)-4-イソプロポキシフェニル)安息香酸



2-クロロ安息香酸を用いて、実施例99b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 424 (MH^+)

実施例106. 3-[4-イソプロポキシ-3-(((4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル)カルボニル)アミノ)メチル]フェニル)安息香酸

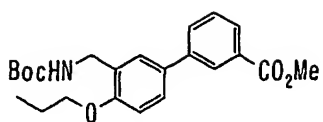


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例99b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 501 (MH^+)

実施例107. 3-(3-((2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ)メチル)-4-プロポキシフェニル)安息香酸

製造例107a) メチル 3-(3-((第三ブトキシカルボニル)アミノ)メチル)-4-プロポキシフェニル)ベンゾエート

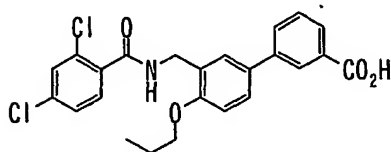


1-イオドプロパンを用いて、製造例91a)と同様に処理し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.08 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 1.46 (s, 9H) 1.86 (sept, $J=7.2\text{Hz}$, 2H) 3.95 (s, 3H) 4.01 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 2H) 4.39 (brd, $J=5.2\text{Hz}$, 2H) 5.05 (br, 1H) 6.93 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.46–7.52 (m, 3H) 7.74 (ddd, $J=1.2, 2.0, 7.6\text{Hz}$, 1H) 7.97 (dt, $J=1.6, 7.6\text{Hz}$, 1H) 8.22 (t, $J=1.6\text{Hz}$, 1H)

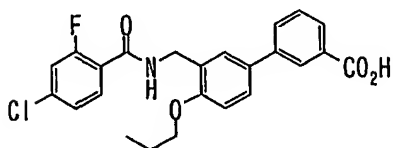
実施例107b) 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)安息香酸



メチル 3-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)ベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 458 (MH^+)

実施例108. 3-(3-[[4-クロロ-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)安息香酸

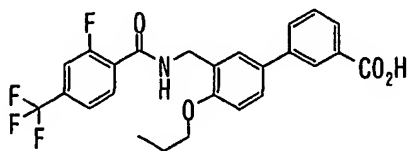


4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例107b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 442 (MH^+)

実施例109. 3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)安息香酸

ル)-4-プロポキシフェニル)安息香酸



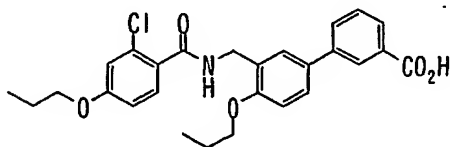
4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例107b)と同様に処理し標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.02 (t, J=7.6Hz, 3H) 1.78 (q, J=6.4Hz, 2H) 4.03 (t, J=6.0Hz, 2H) 4.53 (d, J=5.6Hz, 2H) 7.09 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.51 (t, J=8.0Hz, 1H) 7.58 (dd, J=2.0, 8.4Hz, 1H) 7.59 (s, 1H) 7.67 (d, J=8.0Hz, 1H) 7.77-7.86 (m, 4H) 8.14 (s, 1H) 9.00 (t, J=5.6Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 476 (MH^+)

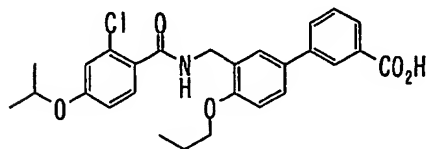
実施例110. 3-(3-[(4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-プロ
ポキシフェニル)安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例107b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 482 (MH^+)

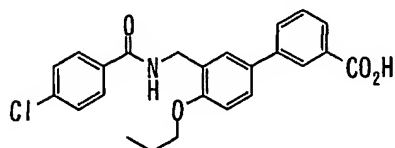
実施例111. 3-(3-[(4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-
プロポキシフェニル)安息香酸



4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例107b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 482 (MH^+)

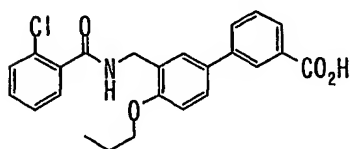
実施例112. 3-(3-[[(4-クロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル) 安息香酸



4-クロロ安息香酸を用いて、実施例107b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 424 (MH^+)

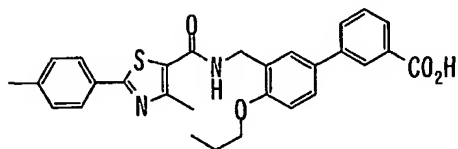
実施例113. 3-(3-[[(2-クロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル) 安息香酸



2-クロロ安息香酸を用いて、実施例107b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 424 (MH^+)

実施例114. 3-[4-プロポキシ-3-[[(4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル) カルボニル] アミノ] メチル] フェニル] 安息香酸

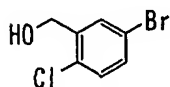


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例107b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 501 (MH^+)

実施例115. 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-クロロフェニル) 安息香酸

製造例115a) (5-ブロモ-2-クロロフェニル) メタノール

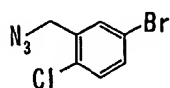


5-ブロモ-2-クロロ安息香酸12gをテトラヒドロフラン60mlに溶解し、ポランテトラヒドロフランコンプレックス (1Mテトラヒドロフラン溶液) 148.3gを加えた。室温にて2.5日攪拌した。1N-塩酸を加え、酢酸エチルにて抽出し、有機層を水、飽和塩化ナトリウム水、にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、標記化合物11.46gを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.96 (br, 1H) 4.76 (s, 2H) 7.22 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.36 (dd, J=2.4, 8.4 Hz, 1H) 7.67 (d, J=2.1Hz, 1H)

製造例115b) 4-ブロモ-2-(アジドメチル)-クロロベンゼン

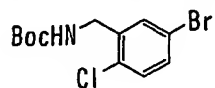


(5-ブロモ-2-クロロフェニル) メタノール8.187gをトルエン100mlに溶解し、ジフェニルフォスホラジド12.2g、ジアザビスクロウンデセン6.52 mlを順次加え、室温にて終夜攪拌した。酢酸エチルを加え水、飽和食塩水にて順次洗浄し無水硫酸マグネシウムにて乾燥し、溶媒留去し、残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル (50:1) 溶出分画より標記化合物9.75gを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 4.48 (s, 2H) 7.28 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.41 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H) 7.56 (d, J=2.4Hz, 1H)

製造例115c) 第三ブチル N-(5-ブロモ-2-クロロベンジル) カーバマート



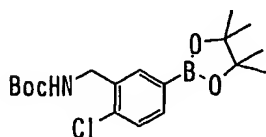
4-ブロモ-2-(アジドメチル)-クロロベンゼンを用いて、製造例90b) と同様に処理

し標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.46 (s, 9H) 4.37 (brd, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 5.00 (br, 1H) 7.21 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.34 (dd, $J=2.4, 8.4\text{Hz}$, 1H) 7.50 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H)

製造例115d) 第三ブチル N-[2-クロロ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル]カーバマート

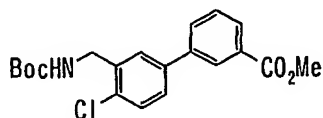


第三ブチル N-(5-ブromo-2-クロロベンジル)カーバマートを用いて 製造例1c)と同様に処理し標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.33 (s, 12H) 1.46 (s, 9H) 4.42 (brd, $J=5.2\text{Hz}$, 2H) 4.94 (br, 1H) 7.36 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.64 (dd, $J=1.2, 7.6\text{Hz}$, 1H) 7.77 (s, 1H)

製造例115e) メチル 3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-クロロフェニル)ベンゾエート

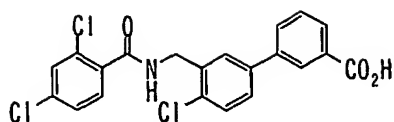


第三ブチル N-[2-クロロ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル]カーバマートを用いて、製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.59 (s, 9H) 3.95 (s, 3H) 4.48 (brd, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 5.05 (br, 1H) 7.43-7.52 (m, 2H) 7.53 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.61 (s, 1H) 7.75 (dt, $J=1.6, 8.0\text{Hz}$, 1H) 8.04 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 8.23 (s, 1H)

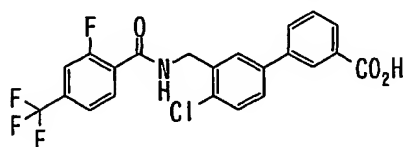
実施例115f) 3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-クロロフェニル)安息香酸



メチル 3-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-クロロフェニル)ベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 434 (MH^+)

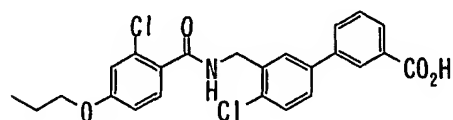
実施例116. 3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-クロロフェニル)安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例115f)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 452 (MH^+)

実施例117. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-クロロフェニル)安息香酸

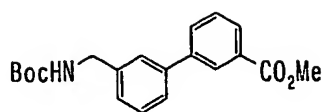


4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例115f)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 458 (MH^+)

実施例118. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)フェニル)安息香酸

製造例118a) メチル 3-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)フェニル)ベンゾエート

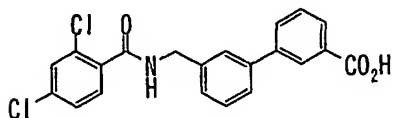


メチル 3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-クロロフェニル)ベンゾエート199mgをメタノール3mlに溶解し10%パラジウム炭素100mgを加え、水素雰囲気下室温にて3日間攪拌した。反応液をセライトにて濾過し減圧濃縮した。残渣を酢酸エチルに溶解し、飽和重炭酸ナトリウム水溶液にて洗浄し無水硫酸マグネシウムにて乾燥し、溶媒を減圧濃縮した。標記化合物を182mg得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.48 (s, 9H) 3.95 (s, 3H) 4.40 (brd, $J=5.6\text{Hz}$, 2H) 4.92 (br, 1H) 7.31 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.43 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.52-7.53 (m, 3H) 7.78 (dt, $J=1.0$, 7.2Hz, 1H) 8.03 (dt, $J=1.2$, 8.0Hz, 1H) 8.26 (t, $J=1.2\text{Hz}$, 1H)

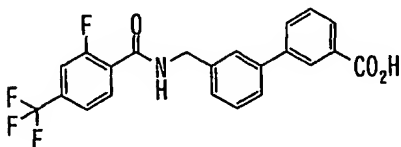
実施例118b) 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]フェニル)安息香酸



メチル 3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]フェニル)ベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 400 (MH^+)

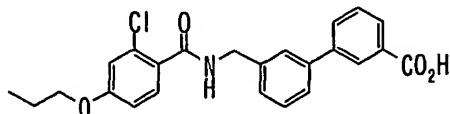
実施例119. 3-(3-[[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]フェニル)安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例118b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 418 (MH^+)

実施例120. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)フェニル)安息香酸

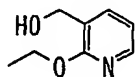


4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例118b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 424 (MH^+)

実施例121. 3-(5-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-6-エトキシ-3-ピリジル)安息香酸

製造例121a) (2-エトキシ-3-ピリジル)メタノール

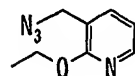


2-エトキシニコチン酸10.07gをテトラヒドロフラン120mlに溶解し、トリエチルアミン10ml、クロロ炭酸エチル6.83mlを順次加え、室温にて1.5時間攪拌した。反応液を濾過し、濾液に氷冷下、水素化ホウ素ナトリウム3.5gの水懸濁液を加えた。室温にて1時間攪拌し、水を加え酢酸エチルにて抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥し、溶媒を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(2:1)溶出分画より標記化合物7.18gを得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.41 (t, $J=7.2$ Hz, 3H) 2.41 (br, 1H) 4.43 (q, $J=7.2$ Hz, 2H) 4.65 (brs, 2H) 6.87 (dd, $J=4.8, 7.2$ Hz, 1H) 7.57 (ddd, $J=0.8, 2.0, 7.2$ Hz, 1H) 8.08 (d, $J=1.6, 4.8$ Hz, 1H)

製造例121b) 1-(2-エトキシ-3-ピリジル)-1,2-トリアザジエン-2-イウム

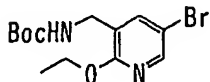


(2-エトキシ-3-ピリジル)メタノールを用いて、製造例90b)と同様に処理し標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.42 (t, J=6.8Hz, 3H) 4.34 (s, 2H) 4.43 (q, J=7.6Hz, 2H) 6.87 (dd, J=4.8, 6.8Hz, 1H) 7.53 (dq, J=0.8, 7.2Hz, 1H) 8.12 (dd, J=2.0, 5.2Hz, 1H)

製造例121c) 第三ブチルN-[(5-ブロモ-2-メトキシ-3-ピリジル)メチル]カーバマート

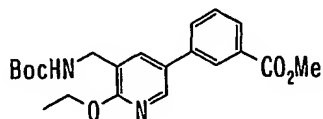


1-(2-エトキシ-3-ピリジル)-1,2-トリアゼン-2-イウム6.02g、第三ブチルジカーボネート7gを酢酸エチル200mlに溶解し、10%パラジウム炭素2gを加え水素雰囲気下、室温にて3時間攪拌した。反応液をセライトにて濾過し濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(8:1→4:1)溶出分画よりN-[(2-メトキシ-3-ピリジル)メチル]カーバマート7.54gを得た。このものをアセトニトリル70mlに溶解し、N-ブロモスクシイミド5.32gを加え室温にて3時間攪拌した。溶媒を減圧濃縮し残渣を酢酸エチルに溶解し、水、飽和食塩水にて順次洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥し溶媒留去した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(10:1)溶出分画より標記化合物5.26gを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.38 (t, J=4.8Hz, 3H) 1.46 (s, 9H) 4.23 (brd, J=6.0Hz, 2H) 4.38 (q, J=7.6Hz, 2H) 5.01 (br, 1H) 7.61 (d, J=2.0Hz, 1H) 8.08 (d, J=2.4Hz, 1H)

製造例121d) メチル 3-(5-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-6-エトキシ-3-ピリジル)ベンゾエート



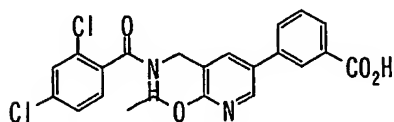
N-[(5-ブロモ-2-メトキシ-3-ピリジル)メチル]カーバマート1.108g、3-[カルボキシメチル]ボロン酸660mg、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム193mg、炭酸カリウム1.85gをトルエン15mlに溶解し、窒素雰囲気下90℃にて終夜攪拌し

た。反応混合物をセライト濾過し、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル (3:1) 溶出分画より標記化合物1.008gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.44 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 1.46 (s, 9H) 3.95 (s, 3H) 4.34 (brd, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 4.46 (q, $J=7.2\text{Hz}$, 2H) 5.10 (br, 1H) 7.51 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.71 (dt, $J=1.6, 7.6\text{Hz}$, 1H) 7.77 (s, 1H) 8.01 (dt, $J=1.6, 5.2\text{Hz}$, 1H) 8.20 (t, $J=1.6\text{Hz}$, 1H) 8.30 (d, $J=2.8\text{Hz}$, 1H)

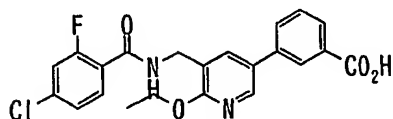
実施例121e) 3-(5-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-6-エトキシ-3-ピリジル)安息香酸



メチル 3-(5-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-6-エトキシ-3-ピリジル)ベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 445 (MH^+)

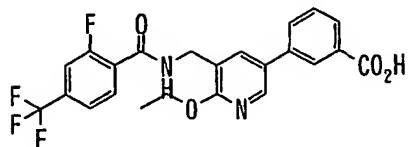
実施例122. 3-(5-[[4-クロロ-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-6-エトキシ-3-ピリジル)安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例121e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 429 (MH^+)

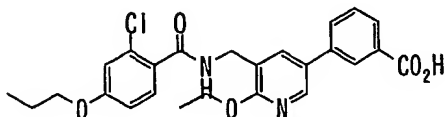
実施例123. 3-(5-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-6-エトキシ-3-ピリジル)安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例121e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 463 (MH^+)

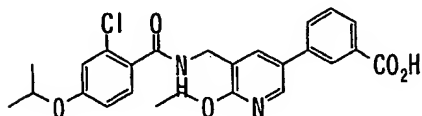
実施例124. 3-(5-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-6-エトキシ-3-ピリジル)安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例121e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 469 (MH^+)

実施例125. 3-(5-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-6-エトキシ-3-ピリジル)安息香酸

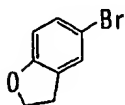


4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例121e)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 469 (MH^+)

実施例126. 3-(7-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-5-イル)

製造例126a) 5-ブロモ-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン



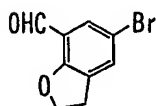
ジヒドロベンゾフラン9.34gをアセトニトリル130mlに溶解しN-ブロモスクシイミド13.9gを加え室温にて3時間攪拌した。溶媒を減圧濃縮し残渣を酢酸エチルに溶解し、水、飽和食塩水にて順次洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥し

溶媒留去した。標記化合物15.94gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 3.02 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 2H) 4.57 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 2H) 6.66 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.12-7.21 (m, 1H) 7.28-7.29 (m, 1H)

製造例126b) 5-プロモ-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-7-カルボアルデヒド

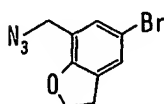


5-プロモ-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン15.94gをトリフルオロ酢酸200mlに溶解し、ヘキサメチレンテトラミン22.5gを加え、50℃にて終夜攪拌した。溶媒を減圧濃縮し残渣を酢酸エチルに溶解し、水、飽和重炭酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水にて順次洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥し溶媒留去した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(4:1)溶出分画より標記化合物11.42gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 3.26 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 2H) 4.76 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 2H) 7.49 (dt, $J=1.2, 3.2\text{Hz}$, 1H) 7.69 (dt, $J=0.8, 2.8$, 1H) 10.12 (s, 1H)

製造例126c) (5-プロモ-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-7-イル) メチル アジド

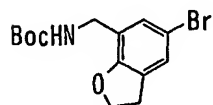


5-プロモ-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-7-カルボアルデヒド11.42gをテトラヒドロフラン50ml、エタノール50mlに溶解し、水素化ホウ素ナトリウム2gを加え室温にて終夜攪拌した。反応液に1N塩酸を加え酢酸エチルにて抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥し溶媒留去し、(5-プロモ-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-7-イル) メタノールを得た。このものを製造例90b)と同様に処理し標記化合物12.6gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 3.23 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 2H) 4.27 (s, 2H) 4.62 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 2H) 7.19–7.20 (m, 1H) 7.26–7.28 (m, 1H)

製造例126d) 第三ブチル N-[(5-ブロモ-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-7-イル)メチル]カーバマート

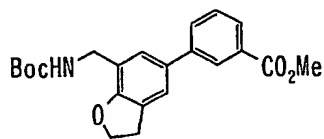


(5-ブロモ-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-7-イル)メチルアジドを用いて製造例90b)と同様に処理し標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.59 (s, 9H) 3.20 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 2H) 4.23 (brd, $J=5.6\text{Hz}$, 2H) 4.58 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 2H) 4.96 (br, 1H) 7.17 (s, 1H) 7.21 (t, $J=0.9\text{Hz}$, 1H)

製造例126e) メチル 3-(7-[(第3ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-5-イル)ベンゾエート

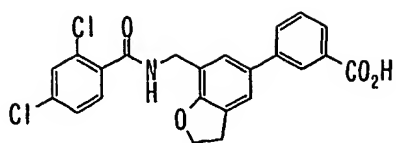


第三ブチル N-[(5-ブロモ-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-7-イル)メチル]カーバマートを用いて 製造例121d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.46 (s, 9H) 3.28 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 2H) 3.94 (s, 3H) 4.34 (brd, $J=4.8\text{Hz}$, 2H) 4.65 (t, $J=8.8\text{Hz}$, 2H) 5.05 (br, 1H) 7.32 (s, 1H) 7.38 (s, 1H) 7.47 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.71 (dd, $J=1.6, 6.4\text{Hz}$, 1H) 7.96 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 8.19 (d, $J=1.6\text{Hz}$, 1H)

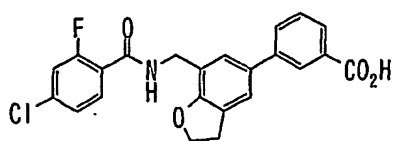
実施例126f) 3-(7-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-5-イル)



メチル 3-(7-((第三ブトキシカルボニル)アミノ)メチル)-2,3-ジヒドロベンゾ
[b]フラン-5-イル)ベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物
を得た。

安息香酸MS m/e (ESI) 442 (MH^+)

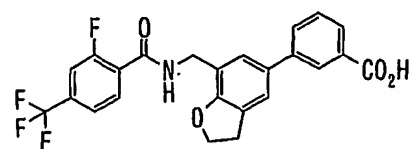
実施例127. 3-(7-((4-クロロ-2-フルオロベンゾイル)アミノ)メチル)-2,3-ジヒ
ドロベンゾ[b]フラン-5-イル)安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例126f)と同様に処理し標記化合物を
得た。

MS m/e (ESI) 426 (MH^+)

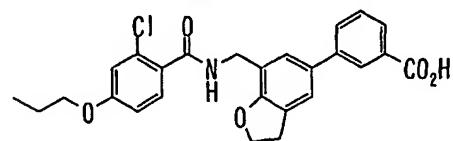
実施例128. 3-(7-((4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ)メチ
ル)-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-5-イル)安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例126f)と同様に処理
し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 460 (MH^+)

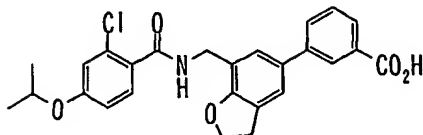
実施例129. 3-(7-((4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ)メチル)-2,3-ジ
ヒドロベンゾ[b]フラン-5-イル)安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例126f)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 466 (MH^+)

実施例130. 3-(7-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-2,3-ジヒドロベンゾ[b]フラン-5-イル)安息香酸

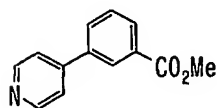


4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例126f)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 466 (MH^+)

実施例131. 3-(2-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-ピリジル)安息香酸

製造例131a) メチル 3-(4-ピリジル)ベンゾエート

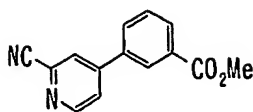


4-ピリジルボロン酸1.121g、メチル3-ブロモベンゾエート2.35g、炭酸セシウム7.5g、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム530mgをN,N-ジメチルホルムアミド40mlに溶解し、窒素雰囲気下120℃にて終夜攪拌した。反応液を酢酸エチルにて希釈し水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥し溶媒留去した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(4:3)溶出分画より標記化合物1.325gを得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 3.97 (s, 3H) 7.56 (d, $J=6.0$ Hz, 1H) 7.59 (d, $J=7.6$ Hz, 1H) 7.84 (d, $J=9.6$ Hz, 2H) 8.12 (d, $J=9.6$ Hz, 2H) 8.33 (t, $J=1.2$ Hz, 1H) 8.70 (brd, $J=4.4$ Hz, 1H)

製造例131b) メチル 3-(2-シアノ-4-ピリジル)ベンゾエート

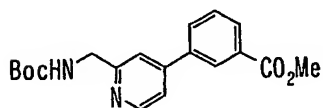


メチル 3-(4-ピリジル) ベンゾエート1.383gをジクロロメタン20mlに溶解し、3-クロロ過安息香酸2.2gを加え、室温にて終夜攪拌した。反応液を濃縮し残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-メタノール (3:1) 溶出分画より1-オキシ-4-[3-(メトキシカルボニル) フェニル] ピリジニウム1.549gを得た。このもの716mgをアセトニトリル7mlに溶解し、ジメチルカルバモイルクロリド0.35ml、トリメチルシリルシアニド0.5mlを順次加え室温にて終夜攪拌した。反応液を酢酸エチルにて希釈し水にて洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥し溶媒留去した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル (3:2) 溶出分画より標記化合物370mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.98 (s, 3H) 7.63 (t, J=7.6Hz, 1H) 7.77 (dd, J=2.0, 5.2Hz, 1H) 7.83 (dq, J=1.2, 8.0Hz, 1H) 7.96 (q, J=0.8Hz, 1H) 8.19 (dt, J=1.6, 8.0Hz, 1H) 8.32 (t, J=1.2Hz, 1H) 8.80 (dd, J=0.8, 5.2Hz, 1H)

製造例131c) メチル 3-(2-[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル)-4-ピリジル) ベンゾエート

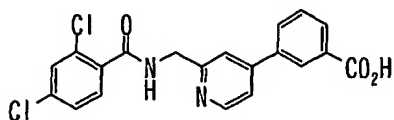


3-(2-シアノ-4-ピリジル) ベンゾエート379mg、第三ブチルジカーボネート350mg、10%パラジウム炭素300mgを加えエタノール16ml、酢酸エチル2mlに溶解し水素雰囲気下、室温にて3時間攪拌した。反応液を濾過し、濾液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル (1:1) 溶出分画より、標記化合物243mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.48 (s, 9H) 3.97 (s, 3H) 4.53 (d, J=4.8Hz, 2H) 5.60 (br, 1H) 7.44 (d

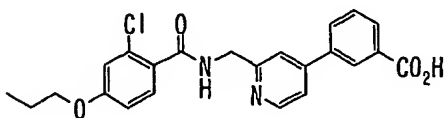
d, J=1.6, 5.6Hz, 1H) 7.52 (s, 1H) 7.57 (t, J=8.0Hz, 1H) 7.82 (dd, J=1.2, 8.0Hz, 1H) 8.12 (d, J=7.6Hz, 1H) 8.31 (s, 1H) 8.61 (d, J=5.2Hz, 1H)
 実施例131d) 3-(2-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-ピリジル)安息香酸



メチル 3-(2-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-ピリジル)ベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 401 (MH^+)

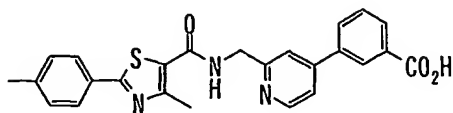
実施例132. 3-(2-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-ピリジル)安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例131d)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 425 (MH^+)

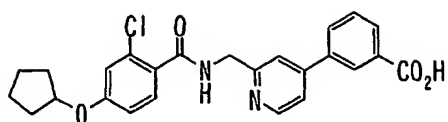
実施例133. 3-[2-[[1-[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]-4-ピリジル)安息香酸



4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例131d)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 444 (MH^+)

実施例134. 3-(2-[[4-シクロペンチルオキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-ピリジル)安息香酸

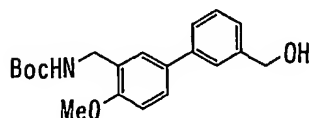


4-シクロペンチルオキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例131d)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 451 (MH^+)

実施例135. (E)-3-[3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]-2-プロペン酸

製造例135a) 第三ブチル N-[5-[3-(ヒドロキシメチル)フェニル]-2-メトキシベンジル]カーバマート

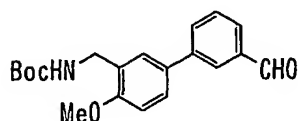


メチル 3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)ベンゾエート1.943gをテトラヒドロフラン30mlに溶解し、水素化ホウ素リチウム250mgを加え室温にて2週間攪拌した。1N-塩酸を加え酢酸エチルにて抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥し、溶媒留去、残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(3:1→1:1)溶出分画より標記化合物1.47gを得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.45 (s, 9H) 3.89 (s, 3H) 4.36 (brd, $J=6.0$ Hz, 2H) 4.75 (s, 2H) 5.06 (br, 1H) 6.93 (d, $J=8.4$ Hz, 1H) 7.31 (d, $J=7.6$ Hz, 1H) 7.40 (t, $J=7.6$ Hz, 1H) 7.47-7.51 (m, 3H) 7.55 (s, 1H)

製造例135b) 第三ブチル N-[5-(3-ホルミルフェニル)-2-メトキシベンジル]カーバマート



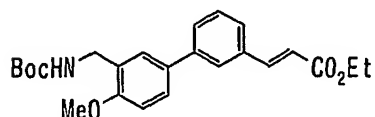
第三ブチル N-[5-[3-(ヒドロキシメチル)フェニル]-2-メトキシベンジル]カー

バマート747mg、N-メチルモルフォリンN-オキシド510mg、テトラプロピルアンモニウムパールテネート76mg、4Aモレキュラーシーブ粉末1gをジクロロメタンに溶解し、室温にて2時間攪拌した。反応液を濾過し、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル (3:1→1:1) 溶出分画より標記化合物566mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.46 (s, 9H) 3.91 (s, 3H) 4.38 (brd, $J=5.2\text{Hz}$, 2H) 5.08 (br, 1H) 6.96 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.52-7.60 (m, 3H) 7.82 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 2H) 8.06 (s, 1H) 10.08 (s, 1H)

製造例135c) エチル (E)-3-[3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]-2-プロペノエート

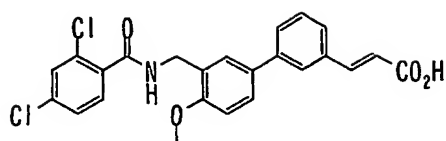


トリエチルフォスフォノアセテート235mgをテトラヒドロフラン4mlに溶解し、水素化ナトリウム40mgを加え室温にて0.5時間攪拌した。この反応液に第三ブチル N-[5-(3-ホルミルフェニル)-2-メトキシベンジル]カーバマート286mgのN,N-ジメチルホルムアミド1ml溶液を加え、室温にて2時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチルにて希釈し水で洗浄し、有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥し、溶媒留去、残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル (5:1) 溶出分画より標記化合物301mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.35 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 1.46 (s, 9H) 3.90 (s, 3H) 4.28 (q, $J=7.2\text{Hz}$, 2H) 4.37 (brd, $J=5.6\text{Hz}$, 2H) 5.07 (br, 1H) 6.50 (d, $J=16.0\text{Hz}$, 1H) 6.94 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.41-7.51 (m, 4H) 7.56 (dt, $J=1.2, 7.2\text{Hz}$, 1H) 7.68 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H) 7.74 (d, $J=12.0\text{Hz}$, 1H)

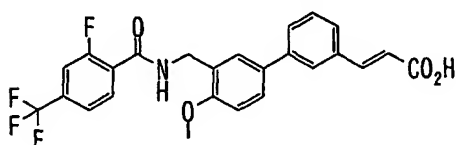
実施例135d) (E)-3-[3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]-2-プロペン酸



(E)-3-[3-(3-((第三ブトキシカルボニル)アミノ)メチル)-4-メトキシフェニル)フェニル]-2-プロペノエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 456 (MH^+)

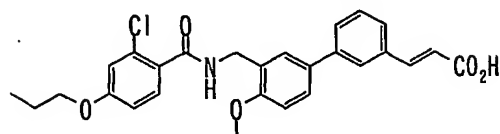
実施例136. (E)-3-[3-(3-((4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ)メチル)-4-メトキシフェニル)フェニル]-2-プロペン酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例135d)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 474 (MH^+)

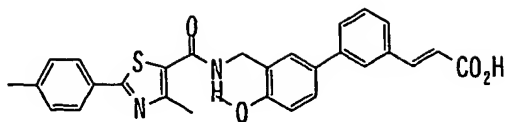
実施例137. (E)-3-[3-(3-((4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ)メチル)-4-メトキシフェニル)フェニル]-2-プロペン酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例135d)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 480 (MH^+)

実施例138. (E)-3-[3-(4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ)メチル]フェニル)フェニル]-2-プロペン酸

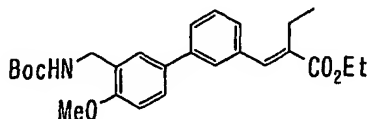


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例135d)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 499 (MH^+)

実施例139. (E)-2-エチル-3-[3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]-2-プロペン酸

製造例139a) エチル (E)-3-[3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]-2-エチル-2-プロペノエート

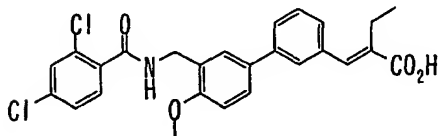


トリエチルフォスフォノブチレート260mgを用いて製造例135c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.20 (t, $J=5.6$ Hz, 3H) 1.37 (t, $J=7.2$ Hz, 3H) 1.45 (s, 9H) 2.59 (q, $J=7.6$ Hz, 2H) 3.89 (s, 3H) 4.29 (q, $J=7.2$ Hz, 2H) 4.37 (brd, $J=5.2$ Hz, 2H) 5.05 (br, 1H) 6.95 (d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.32 (d, $J=7.6$ Hz, 1H) 7.43 (t, $J=7.6$ Hz, 1H) 7.45-7.54 (m, 4H) 7.70 (s, 1H)

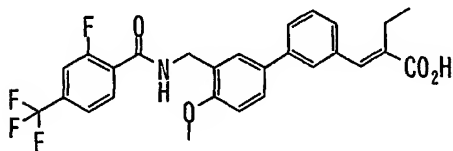
実施例139b) (E)-2-エチル-3-[3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]-2-プロペン酸



エチル (E)-3-[3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]-2-エチル-2-プロペノエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 484 (MH^+)

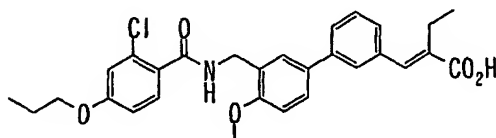
実施例140. (E)-2-エチル-3-[3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル]フェニル]-2-プロペン酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例139b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 502 (MH^+)

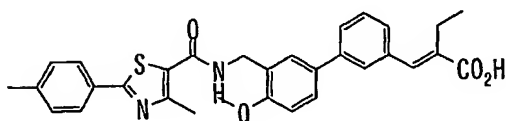
実施例141. (E)-2-エチル-3-[3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル]フェニル]-2-プロペン酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例139b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 508 (MH^+)

実施例142. (E)-2-エチル-3-[3-[4-メトキシ-3-[[[5-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-4-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]フェニル]-2-プロペン酸

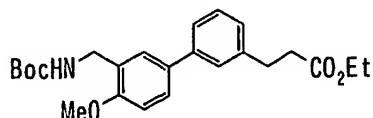


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例139b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 527 (MH^+)

実施例143. 3-[3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル]フェニル]プロパン酸

製造例143a) エチル 2-[3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]プロパノエート

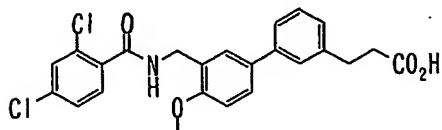


(E)-3-[3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]-2-プロパノエート153mgをエタノールに溶解し、10%パラジウム炭素20mgを加え、水素雰囲気下、室温にて3日間攪拌した。反応液を濾過し、濾液を減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムにて精製し、標記化合物157mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.24 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 1.46 (s, 9H) 2.66 (dt, $J=1.2, 6.8\text{Hz}$, 2H) 3.00 (t, $J=8.4\text{Hz}$, 2H) 3.89 (s, 3H) 4.14 (q, $J=7.2\text{Hz}$, 2H) 4.37 (d, $J=5.6\text{Hz}$, 2H) 5.05 (br, 1H) 6.92 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.15 (d, $J=7.2\text{Hz}$, 1H) 7.34 (dd, $J=2.4, 7.6\text{Hz}$, 1H) 7.38-7.40 (m, 2H) 7.47 (dd, $J=2.0, 8.4\text{Hz}$, 1H) 7.49 (s, 1H)

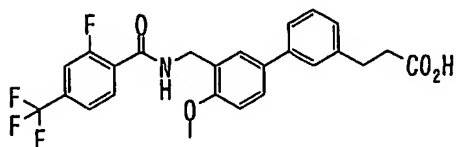
実施例143b) 3-[3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]プロパン酸



エチル 2-[3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]プロパノエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 458 (MH^+)

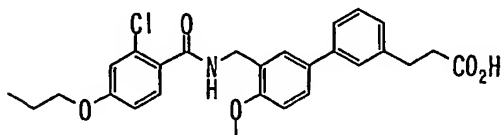
実施例144. 3-[3-(3-[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]プロパン酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例143b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 476 (MH^+)

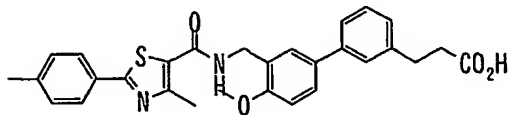
実施例145. 3-[3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)フェニル]プロパン酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例143b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 482 (MH^+)

実施例146. 3-(3-[4-メトキシ-3-[[[5-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-4-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル)フェニル]プロパン酸

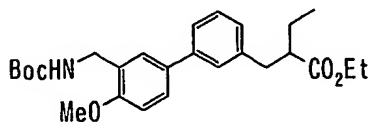


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例143b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 501 (MH^+)

実施例147. 2-[[3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)フェニル]メチル]ブタン酸

製造例147a) エチル 2-[[3-(3-[[[第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)フェニル]メチル]ブタノエート



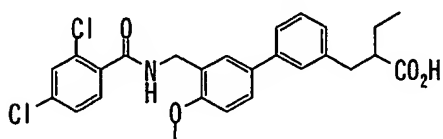
エチル (E)-3-[3-(3-[[[第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)フェニル]-2-エチル-2-プロペノエートを用いて製造例143a)と同様に処

理し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 0.93 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 3H) 1.15 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 1.46 (s, 9H) 1.55–1.72 (m, 2H) 2.60–2.66 (m, 1H) 2.79 (dd, $J=6.8, 13.6\text{Hz}$, 1H) 2.98 (dd, $J=8.0, 13.6\text{Hz}$, 1H) 3.87 (s, 3H) 4.08 (q, $J=7.2\text{Hz}$, 2H) 4.37 (brd, $J=5.6\text{Hz}$, 2H) 5.06 (br, 1H) 6.92 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.11 (d, $J=7.2\text{Hz}$, 1H) 7.26–7.39 (m, 3H) 7.45–7.48 (m, 2H)

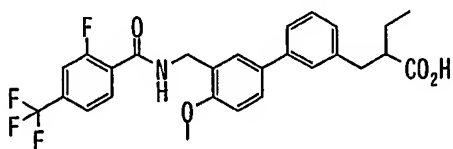
実施例147b) 2-[3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]メチル]ブタン酸



エチル 2-[3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]メチル]ブタノエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 486 (MH^+)

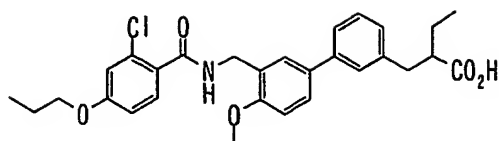
実施例148. 2-[3-(3-[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]メチル]ブタン酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例147b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 504 (MH^+)

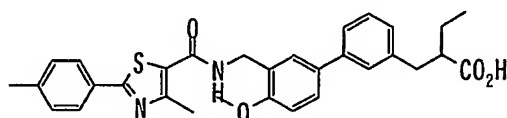
実施例149. 2-[3-(3-[(4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]メチル]ブタン酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例147b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 510 (MH^+)

実施例150. 2-[(3-[4-メトキシ-3-[(1[5-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-4-イル]カルボニル]アミノ)メチル]フェニル]フェニル]メチル]ブタン酸

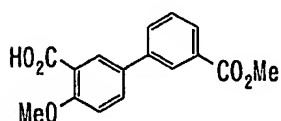


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例147b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 529 (MH^+)

実施例151. 3-[4-メトキシ-3-[(1[4-(トリフルオロメチル)ベンジル]アミノ]カルボニル]フェニル]安息香酸

製造例151a) 2-メトキシ-5-[3-(メトキシカルボニル)フェニル]安息香酸

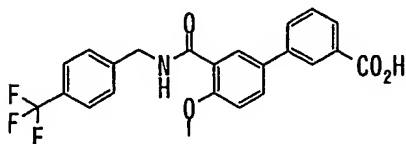


5-ブロモ2-メトキシ安息香酸2.022g、3-カルボキシメチルベンズ酸1.733g、酢酸パラジウム40mg、炭酸ナトリウム2.5gを水20mlに溶解し、室温にて終夜攪拌した。反応液を酢酸エチルにて抽出し水槽に塩酸を加えて酸性にし、析出した結晶を濾過した。結晶を水で洗浄し減圧下乾燥し、標記化合物2.687gを得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 3.86 (s, 3H) 3.88 (s, 3H) 7.24 (d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.60 (t, $J=8.0$ Hz, 1H)
7.86 (dd, $J=2.4, 8.8$ Hz, 1H) 7.90-7.94 (m, 3H) 8.13 (s, 1H)

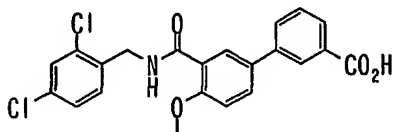
実施例151b) 3-[4-メトキシ-3-([4-(トリフルオロメチル)ベンジル]アミノ)カルボニル]フェニル]安息香酸



2-メトキシ-5-[3-(メトキシカルボニル)フェニル]安息香酸12mg、4-トリフルオロメチルベンジルアミン9mgをN,N-ジメチルホルムアミド0.2mlに溶解し、シアノホスホン酸ジエチル9ml、トリエチルアミン50mlを加え、室温にて1時間放置した。酢酸エチルを加え、水で洗浄した。有機層を減圧濃縮し、残渣をエタノール0.4mlに溶解した。5N-水酸化ナトリウム0.1mlを加え、室温にて1時間攪拌した。1N-塩酸を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を減圧濃縮し、残渣を逆相系のカラムで溶出溶媒として水-アセトニトリル-トリフルオロ酢酸系を用いたHPLCにて精製し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 430 (MH^+)

実施例152. 3-[4-メトキシ-3-([2,4-ジクロロベンジル]アミノ)カルボニル]フェニル]安息香酸

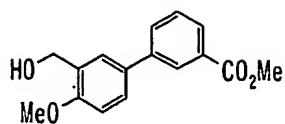


2,4-ジクロロベンジルアミンを用いて、実施例151b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 430 (MH^+)

実施例153. 3-[4-メトキシ-3-([4-(トリフルオロメチル)ベンジル]オキシ)メチル]フェニル]安息香酸

製造例153a) メチル3-[3-(ヒドロキシメチル)-4-メトキシフェニル]ベンゾエート

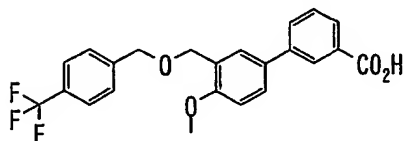


2-メトキシ-5-[3-(メトキシカルボニル)フェニル]安息香酸894mgをテトラヒドロフラン7mlに溶解し、トリエチルアミン0.36ml、クロロ炭酸エチル0.55mlを順次加え、室温にて15分攪拌した。析出した結晶を濾過し、濾液を濾過した。ここに水素化ホウ素ナトリウム180mgの水2ml溶液を加え、室温にて1時間攪拌した。1N-塩酸を加え酢酸エチルにて抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムにて乾燥し、溶媒留去、残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(5:3)溶出分画より標記化合物496mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.92 (s, 3H) 3.95 (s, 3H) 4.76 (s, 2H) 6.98 (d, J=8.0Hz, 1H) 7.49 (t, J=7.6Hz, 1H) 7.54 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H) 7.57 (s, 1H) 7.75 (ddd, J=1.6, 2.0, 8.0Hz, 1H) 7.98 (ddd, J=1.2, 1.6, 7.6Hz, 1H) 8.24 (t, J=1.6Hz, 1H)

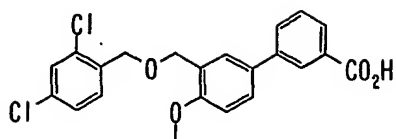
実施例153b) 3-[4-メトキシ-3-([4-(トリフルオロメチル)ベンジル]オキシ)メチル]フェニル]安息香酸



2-メトキシ-5-[3-(メトキシカルボニル)フェニル]安息香酸10mgをTHF 0.2mlに溶解し、4-トリフルオロメチルベンジルプロミド20mg、水素化ナトリウム5mgを加え、室温にて終夜攪拌した。5N-水酸化ナトリウム0.1mlを加えドライヤーにて加熱した。1N-塩酸を加え中和し、酢酸エチルにて抽出、溶媒を濃縮した。残渣を逆相系のカラムで溶出溶媒として水-アセトニトリル-トリフルオロ酢酸系を用いたHPLCにて精製し、標記化合物2.4mgを得た。

MS *m/e* (ESI) 417 (MH⁺)

実施例154. 3-[4-メトキシ-3-([2,4-ジクロロベンジル]オキシ)メチル]フェニル]安息香酸

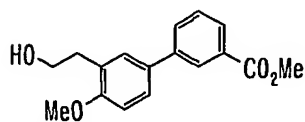


2, 4-ジクロロベンジルプロミドを用いて、実施例153b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 417 (MH^+)

実施例155. 3-[3-[2-(2, 4-ジクロロフェノキシ)エチル]-4-メトキシフェニル]安息香酸

製造例155a) メチル3-[3-(2-ヒドロキシエチル)-4-メトキシフェニル]安息香酸

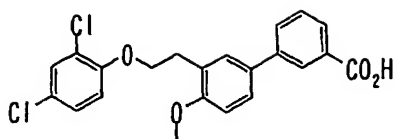


[(5-プロモ-2-メトキシフェネチル)オキシ] (第三ブチル) ジフェニルシラン1.013g、3-カルボキシメチルボロン酸580mg、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム170mg、炭酸カリウム1.01gをトルエン12mlに溶解し、窒素雰囲気下、90℃にて終夜攪拌した。反応液をセライト濾過し、濾液を濃縮した後、残渣をテトラヒドロフラン15mlに溶解した。この反応液にテトラブチルアンモニウムフルオリドテトラヒドロフラン溶液 (1M) 5mlを加え、室温にて2時間攪拌した。反応液を酢酸エチルにて希釈し水、飽和食塩水にて順次洗浄し、無水硫酸マグネシウムにて乾燥し溶媒留去した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル (2:1) 溶出分画よりメチル3-[3-(2-ヒドロキシエチル)-4-メトキシフェニル]安息香酸197mgを得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 2.98 (t, $J=6.4$ Hz, 2H) 3.87-3.95 (m, 2H) 3.89 (s, 3H) 3.95 (s, 3H) 6.96 (d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.45-7.50 (m, 3H) 7.75 (dq, $J=1.6, 8.0$ Hz, 1H) 7.97 (dq, $J=1.2, 7.6$ Hz, 1H) 8.23 (t, $J=1.2$ Hz, 1H)

実施例155b) 3-[3-[2-(2, 4-ジクロロフェノキシ)エチル]-4-メトキシフェニル]安息香酸



3-[3-(2-ヒドロキシエチル)-4-メトキシフェニル]安息香酸53mg、2,4-ジクロロフェノール45mg、トリフェニルフォスフィン73mgをTHF、2mlに溶解し、ジイソプロピルアゾジカルボキシレート73mlをくわえた。室温にて、終夜攪拌し、溶媒を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトにて、精製し、メチル 3-[3-[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)エチル]-4-メトキシフェニル]ベンゾエート84mgを得た。このものを、エタノール2ml、5N-水酸化ナトリウム0.5mlに溶解し、加熱した。1N-塩酸にて中和し、酢酸エチルにて抽出した。溶媒を減圧濃縮し、標記化合物42mgを得た。

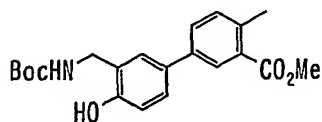
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 3.10 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 2H) 3.84 (s, 3H) 4.24 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 2H) 7.08 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.20 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.33 (dd, $J=2.4, 8.8\text{Hz}$, 1H) 7.52-7.58 (m, 3H) 7.63 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H) 7.84-7.87 (m, 2H) 8.16 (t, $J=1.6\text{Hz}$, 1H)

MS m/e (ESI) 417 (MH^+)

実施例156. 3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-エトキシフェニル)-6-メチル安息香酸

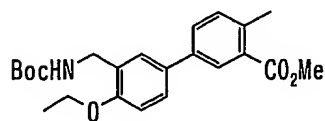
製造例156a) メチル 3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-ヒドロキシフェニル)ベンゾエート



第三ブチル N-[2-ベンジルオキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル]カーバマート1.01g、メチル3-プロモ-6-メチルベンゾエート593mg、ジクロロビストリフェニルフォスフィノフェロセンパラジウム130mg、炭酸カリウム1gをジメトキシエタン15mlに溶解し、窒素雰囲気下4時間加熱還流した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラム

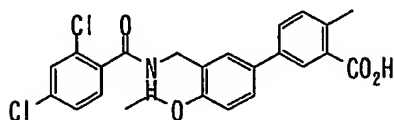
にて精製し、ヘキサン-酢酸エチル (4:1) 溶出分画よりメチル 3-(3-[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル)-4-ベンジルオキシフェニル)-6-メチルベンゾエートを得た。この粗精製物をメタノール100mlに溶解し、10%Pd-C 500mg、を加え水素雰囲気下、室温にて終夜攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル (5:1) 溶出分画より標記化合物521mgを得た。

製造例156b) メチル 3-(3-[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル)-4-エトキシフェニル)-6-メチルベンゾエート



メチル 3-(3-[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル)-4-ヒドロキシフェニル)-6-メチルベンゾエート170mgをアセトニトリル5mlに溶解し、イオドエタン0.5 ml、炭酸セシウム500mgを順次加え50℃にて終夜攪拌した。反応混合物を酢酸エチルにて希釈し、水、飽和食塩水にて順次洗浄し、硫酸マグネシウムにて乾燥、濾過、溶媒濃縮し、標記化合物185mgを得た。

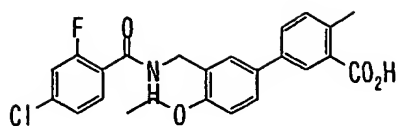
実施例156c) 3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル)-4-エトキシフェニル)-6-メチル安息香酸



メチル 3-(3-[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル)-4-エトキシフェニル)-6-メチルベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 458 (MH^+)

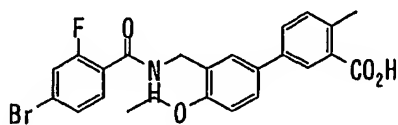
実施例157. 3-(3-[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル)-4-エトキシフェニル)-6-メチル安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例156c)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 442 (MH^+)

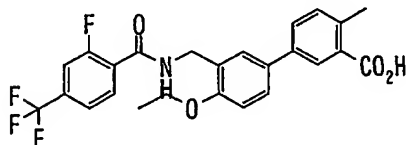
実施例158. 3-(3-[[4-プロモ-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-エトキシフェニル)-6-メチル安息香酸



4-プロモ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例156c)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 486 (MH^+)

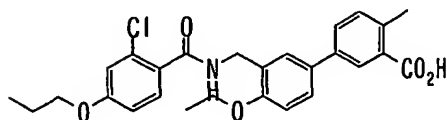
実施例159. 3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-エトキシフェニル)-6-メチル安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例156c)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 476 (MH^+)

実施例160. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-エトキシフェニル)-6-メチル安息香酸

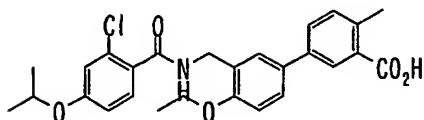


4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例156c)と同様に処理し標記化合物を得た。

物を得た。

MS m/e (ESI) 482 (MH^+)

実施例161. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-エトキシフェニル)-6-メチル安息香酸



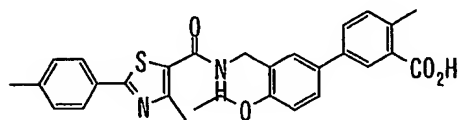
4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例156c)と同様に処理し標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.25 (d, $J=6.0$ Hz, 6H) 1.37 (t, $J=6.8$ Hz, 3H) 2.52 (s, 3H) 4.10 (q, $J=7.2$ Hz, 2H) 4.43 (d, $J=5.6$ Hz, 2H) 4.69 (sept, $J=6.0$ Hz, 1H) 6.95 (dd, $J=2.4, 8.0$ Hz, 1H) 7.02 (d, $J=2.0$ Hz, 1H) 7.06 (d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.34 (d, $J=8.0$ Hz, 1H) 7.39 (d, $J=8.8$ Hz, 1H) 7.53 (dd, $J=2.4, 8.8$ Hz, 1H) 7.59 (d, $J=2.0$ Hz, 1H) 7.65 (dd, $J=2.0, 7.6$ Hz, 1H) 8.03 (d, $J=2.0$ Hz, 1H) 8.75 (t, $J=5.6$ Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 482 (MH^+)

実施例162. 3-[4-エトキシ-3-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-6-メチル安息香酸



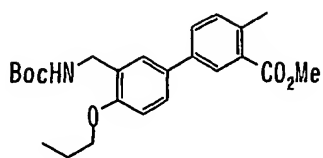
4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例156c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 501 (MH^+)

実施例163. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸

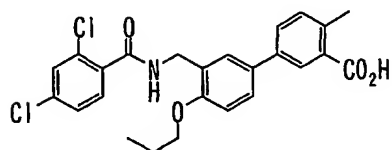
製造例163a) メチル 3-(3-[[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル]-4-プロ

ボキシフェニル)-6-メチルベンゾエート



イオドプロパンを用いて製造例156b)と同様に処理し標記化合物を得た。

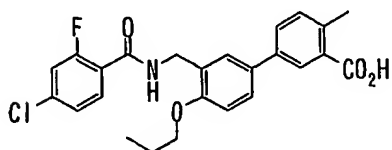
実施例163b) 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸



3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-6-メチルベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

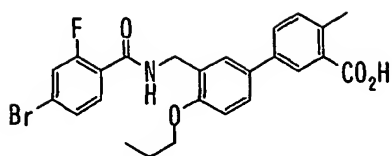
実施例164. 3-(3-[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例163b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 456 (MH^+)

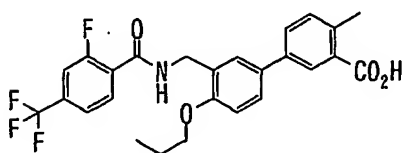
実施例165. 3-(3-[[(4-ブロモ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸



4-ブロモ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例163b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 500 (MH^+)

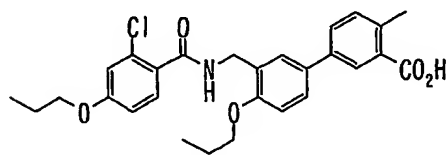
実施例166. 3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例163b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 490 (MH^+)

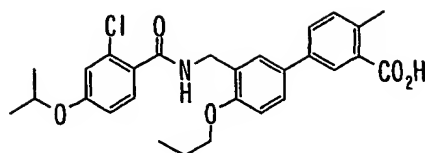
実施例167. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例163b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 496 (MH^+)

実施例168. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸



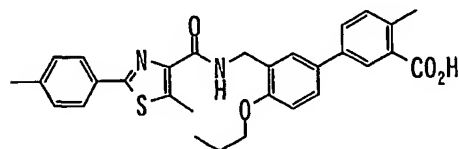
4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例163b)と同様に処理し標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.02 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 3H) 1.25 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 6H) 1.77 (q, $J=7.6\text{Hz}$, 2H) 2.52 (s, 3H) 4.01 (t, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 4.44 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 4.69 (sept, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 6.95 (dd, $J=2.4, 8.4\text{Hz}$, 1H) 7.02 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H) 7.06 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.34 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.40 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.52 (dd, $J=2.4, 8.8\text{Hz}$, 1H) 7.59 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H) 7.65 (dd, $J=2.4, 8.4\text{Hz}$, 1H) 8.03 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H) 8.75 (t, $J=6.0\text{Hz}$, 1H)

MS m/e (ESI) 496 (MH^+)

実施例169. 3-[4-プロポキシ-3-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-6-メチル安息香酸

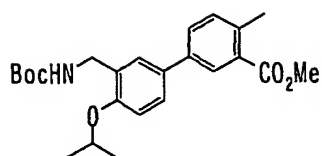


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例163b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 515 (MH^+)

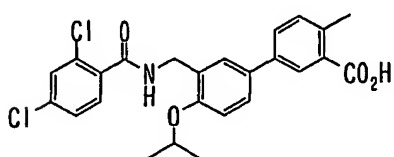
実施例170. 3-(3-[[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-イソプロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸

製造例170a) メチル 3-(3-[[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-6-メチルベンゾエート



2-イオドプロパンを用いて製造例156b)と同様に処理し標記化合物を得た。

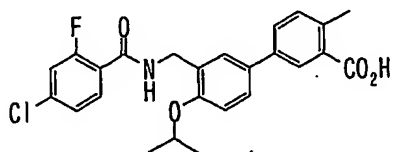
実施例170b) 3-(3-[[(2, 4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-イソプロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸



メチル 3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-6-メチルベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

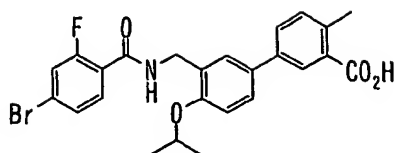
実施例171. 3-(3-[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-イソプロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例170b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 456 (MH^+)

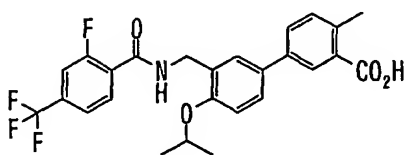
実施例172. 3-(3-[[(4-ブromo-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-イソプロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸



4-ブロモ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例170b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 500 (MH^+)

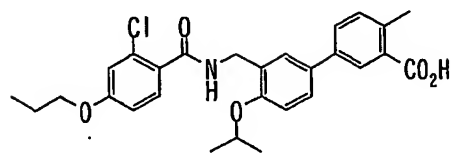
実施例173. 3-(3-((4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ)メチル)-4-イソプロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例170b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 490 (MH^+)

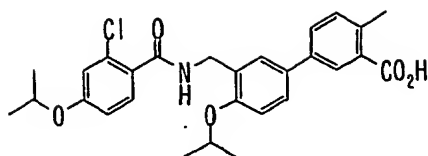
実施例174. 3-(3-((4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ)メチル)-4-イソプロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例170b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 496 (MH^+)

実施例175. 3-(3-((4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ)メチル)-4-イソプロポキシフェニル)-6-メチル安息香酸



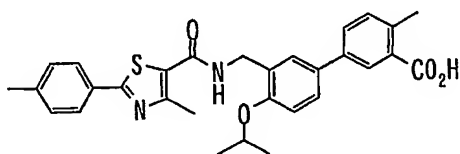
4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例170b)と同様に処理し標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.25 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 6H) 1.31 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 6H) 2.52 (s, 3H) 4.41 (d, $J=5.6\text{Hz}$, 2H) 4.68 (sept, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 6.95 (dd, $J=2.4, 8.8\text{Hz}$, 1H) 7.02 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H) 7.08 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.34 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.39 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.51 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.58 (s, 1H) 7.65 (dd, $J=2.0, 8.0\text{Hz}$, 1H) 8.02 (s, 1H) 8.73 (t, $J=6.0\text{Hz}$, 1H)

MS m/e (ESI) 496 (MH^+)

実施例176. 3-[4-イソプロポキシ-3-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-6-メチル安息香酸

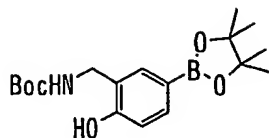


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例170b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 515 (MH^+)

実施例177. 3-(3-[[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-6-フルオロ安息香酸

製造例177a) 第三ブチル N-[2-ヒドロキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル]カーバマート

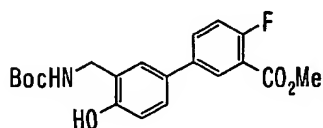


第三ブチル N-[2-ベンジルオキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル]カーバマート10.8gをエタノール300mlに溶解し、10%パラジウム炭素2gを加え、水素雰囲気下室温にて終夜攪拌した。反応液をセライト濾過し、濾液を濃縮し、標記化合物8.2gを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.33 (s, 12H) 1.44 (s, 9H) 4.24 (d, J=6.8Hz, 2H) 5.20 (br, 1H) 6.94 (d, J=8.0Hz, 1H) 7.53 (d, 1.2Hz, 1H) 7.67 (dd, J=2.0, 8.0Hz, 1H) 9.28 (br, 1H)

製造例177b) メチル 3-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-ヒドロキシフェニル)-6-フルオロベンゾエート

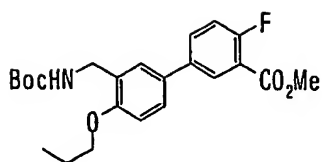


第三ブチル N-[2-ヒドロキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンジル]カーバマート501mg、メチル 3-プロモ-6-フルオロベンゾエート370mg、ジクロロビストリフェニルフォスフィノフェロセンパラジウム80mg、炭酸カリウム500mgをジメトキシエタン8mlに溶解し、窒素雰囲気下80℃にて終夜攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(4:1)溶出分画より標記化合物391mgを得た。

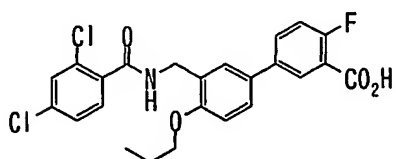
¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.46 (s, 9H) 3.97 (s, 3H) 4.30 (d, J=7.2Hz, 2H) 5.22 (brs, 1H) 7.02 (dd, J=2.8, 8.4Hz, 1H) 7.15-7.20 (m, 1H) 7.26-7.28 (m, 1H) 7.40-7.44 (m, 1H) 7.63-7.67 (m, 1H) 8.06-8.09 (m, 1H) 9.15 (br, 1H)

製造例177c) メチル3-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-6-フルオロベンゾエート

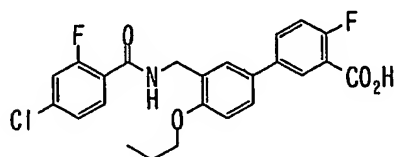


3-(3-((第三ブトキシカルボニル)アミノ)メチル)-4-ヒドロキシフェニル)-6-フルオロベンゾエートを用いて製造例156b)と同様に処理し、標記化合物を得た。
 実施例177d) 3-(3-((2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ)メチル)-4-プロポキシフェニル)-6-フルオロ安息香酸



3-(3-((第三ブトキシカルボニル)アミノ)メチル)-4-プロポキシフェニル)-6-フルオロベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。
 MS m/e (ESI) 476 (MH^+)

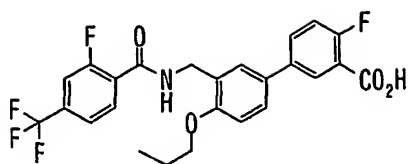
実施例178. 3-(3-((4-クロロ-2-フルオロベンゾイル)アミノ)メチル)-4-プロポキシフェニル)-6-フルオロ安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例177d)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 460 (MH^+)

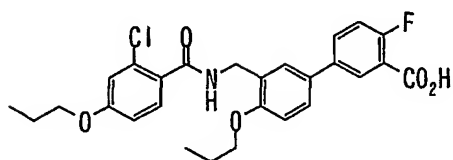
実施例179. 3-(3-((4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ)メチル)-4-プロポキシフェニル)-6-フルオロ安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例177d)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 494 (MH^+)

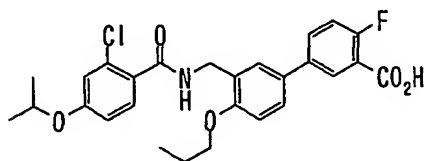
実施例180. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-6-フルオロ安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例177d)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 500 (MH^+)

実施例181. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-6-フルオロ安息香酸



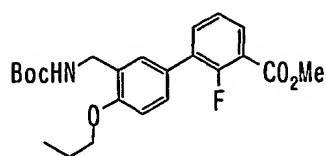
4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例177d)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 500 (MH^+)

実施例182. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-2-フルオロ安息香酸

製造例182a) メチル3-(3-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-プロポ

キシフェニル)-2-フルオロベンゾエート

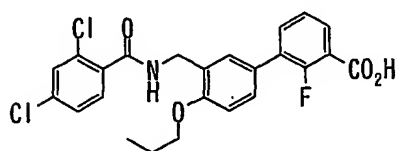


メチル3-プロモ-2-フルオロベンゾエート、イオドプロパンを用いて製造例156a)、製造例156b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.46 (s, 9H) 3.96 (s, 3H) 4.28 (d, J=6.8Hz, 2H) 5.31 (br, 1H) 7.03 (d, J=3.6, 6.8Hz, 2H) 7.21-7.29 (m, 2H) 7.37-7.40 (m, 1H) 7.53-7.58 (m, 1H) 7.83-7.87 (m, 1H) 9.19 (br, 1H)

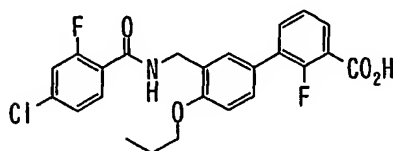
実施例182b) 3-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-2-フルオロ安息香酸



3-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-2-フルオロベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 476 (MH⁺)

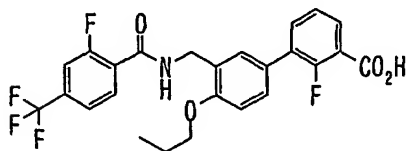
実施例183. 3-(3-[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-2-フルオロ安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例182b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 460 (MH^+)

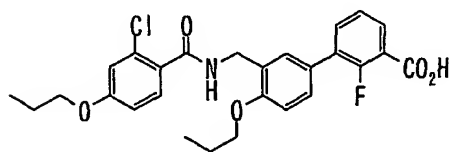
実施例184. 3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-2-フルオロ安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例182b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 494 (MH^+)

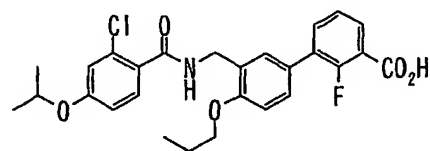
実施例185. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-2-フルオロ安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例182b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 500 (MH^+)

実施例186. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-2-フルオロ安息香酸

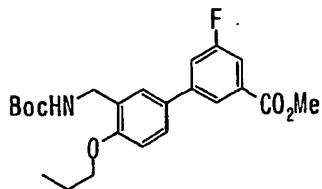


4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例182b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 500 (MH^+)

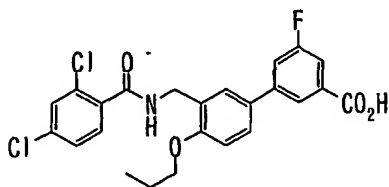
実施例187. 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-5-フルオロ安息香酸

製造例187a) メチル3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-5-フルオロベンゾエート



メチル3-ブromo-5-フルオロベンゾエート、イオドプロパンを用いて製造例156a)、製造例156b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

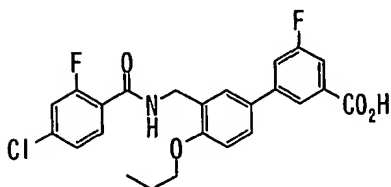
実施例187b) 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-5-フルオロ安息香酸



3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-5-フルオロベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 476 (MH^+)

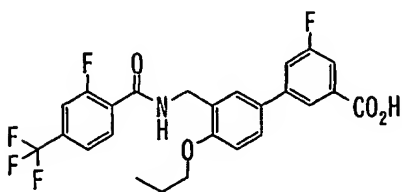
実施例188. 3-(3-[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-5-フルオロ安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例187b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 460 (MH^+)

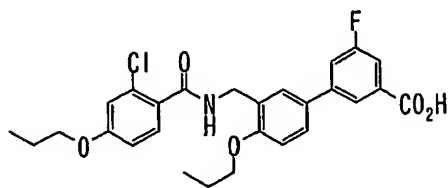
実施例189. 3-(3-[[4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-5-フルオロ安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例187b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 494 (MH^+)

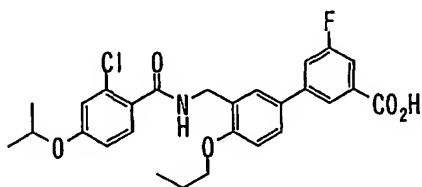
実施例190. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-5-フルオロ安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例187b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 500 (MH^+)

実施例191. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-5-フルオロ安息香酸



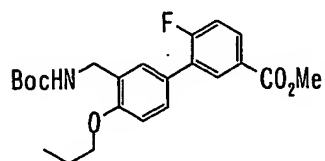
4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例187b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 500 (MH^+)

実施例192. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-プロポキシフ

エニル)-4-フルオロ安息香酸

製造例192a) メチル3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-フルオロベンゾエート



メチル3-プロモ-4-フルオロベンゾエート、イオドプロパンを用いて製造例156a)、製造例156b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

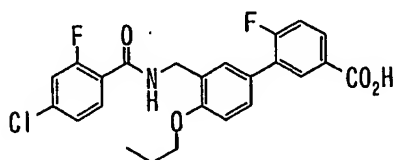
実施例192b) 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-フルオロ安息香酸



3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-フルオロベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 476 (MH^+)

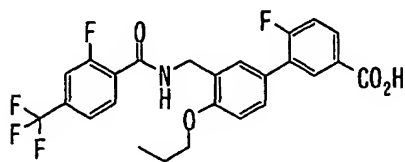
実施例193. 3-(3-[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-フルオロ安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例192b)と同様に処理し標記化合物を得た。

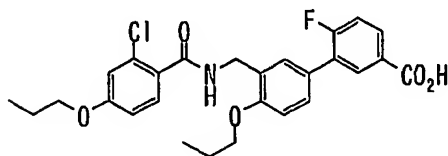
MS m/e (ESI) 460 (MH^+)

実施例194. 3-(3-[[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-フルオロ安息香酸

ル)-4-プロポキシフェニル)-4-フルオロ安息香酸

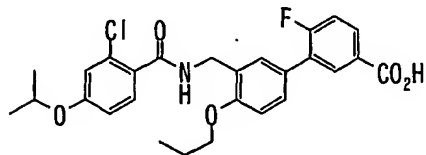
4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例192b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 494 (MH^+)

実施例195. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-フルオロ安息香酸

4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例192b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 500 (MH^+)

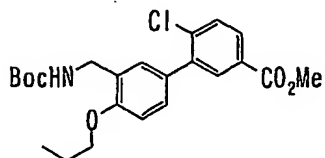
実施例196. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-フルオロ安息香酸

4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例192b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 500 (MH^+)

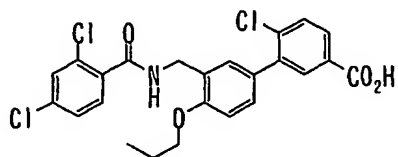
実施例197. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-クロロ安息香酸

製造例197a) メチル3-(3-[[[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル]-4-クロロベンゾエート



メチル3-プロモ-4-クロロベンゾエートを用いて製造例156a)、製造例156b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

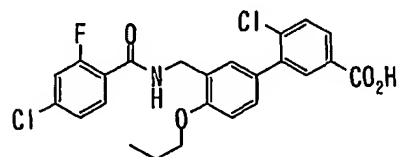
実施例197b) 3-(3-[[[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル]-4-クロロ安息香酸



メチル3-(3-[[[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル]-4-クロロベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 492 (MH^+)

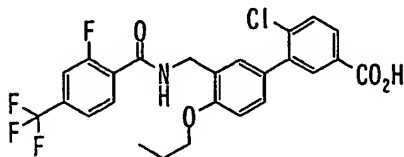
実施例198. 3-(3-[[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル]-4-クロロ安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例197b)と同様に処理し標記化合物を得た。

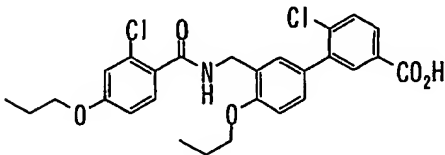
MS m/e (ESI) 476 (MH^+)

実施例199. 3-(3-[[[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル]-4-クロロ安息香酸

3-(3-[[4-プロポキシフェニル]-4-クロロ安息香酸

4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例197b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 510 (MH^+)

実施例200. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-クロロ安息香酸

4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例197b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 516 (MH^+)

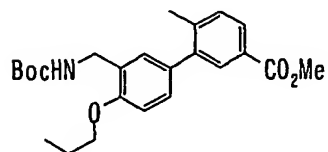
実施例201. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-クロロ安息香酸

4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例197b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 516 (MH^+)

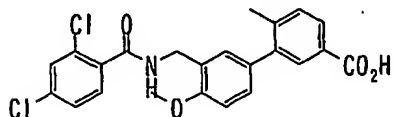
実施例202. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-メチル安息香酸

製造例202a) メチル3-(3-[[[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル]-4-メチルベンゾエート



メチル3-プロモ-4-メチルベンゾエートを用いて製造例156a)、製造例156b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

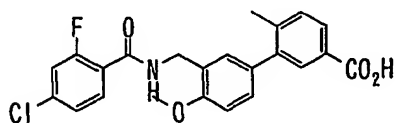
実施例202b) 3-(3-[[[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル]-4-メチル安息香酸



3-(3-[[[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル]-4-メチルベンゾエートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

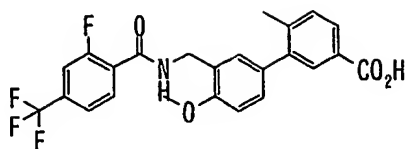
実施例203. 3-(3-[[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル]-4-メチル安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例202b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 456 (MH^+)

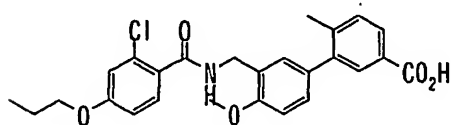
実施例204. 3-(3-[[[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル]-4-メチル安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例202b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 490 (MH^+)

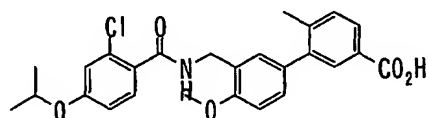
実施例205. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロ
ポキシフェニル)-4-メチル安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例202b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 496 (MH^+)

実施例206. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-
プロポキシフェニル)-4-メチル安息香酸

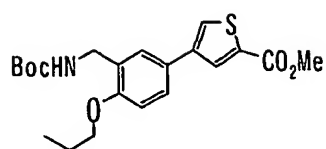


4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例202b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 496 (MH^+)

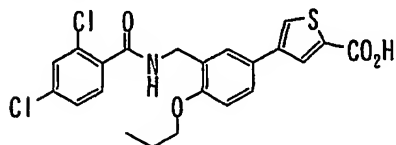
実施例207. 4-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-プロポキシフ
エニル)-2-チオフェンカルボン酸

製造例207a) メチル3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-2-チオフェンカルボキシレート



メチル 4-プロモ-2-チオフェンカルボキシレートを用いて製造例156a)、製造例156b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

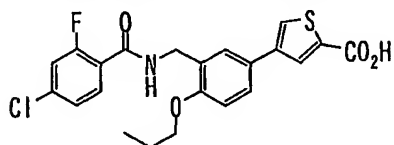
実施例207b) 4-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-2-チオフェンカルボン酸



メチル3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-2-チオフェンカルボキシレートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 464 (MH^+)

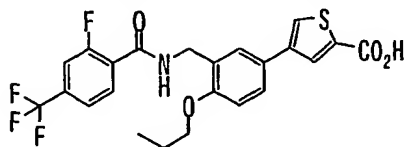
実施例208. 4-(3-[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-2-チオフェンカルボン酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例207b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 448 (MH^+)

実施例209. 4-(3-[[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-2-チオフェンカルボン酸

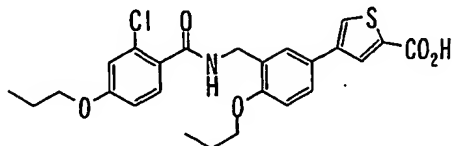


4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例207b)と同様に処理

し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 482 (MH^+)

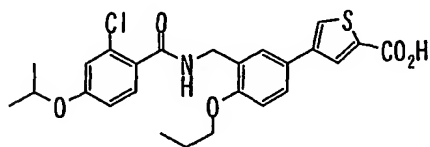
実施例210. 4-(3-[[4-プロポキシ-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-2-チオフェンカルボン酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例207b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 488 (MH^+)

実施例211. 4-(3-[[4-イソプロポキシ-2-フルオロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-2-チオフェンカルボン酸

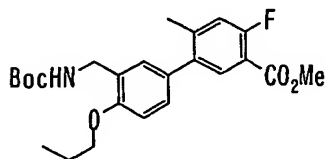


4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例207b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 488 (MH^+)

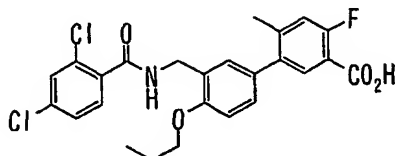
実施例212. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロ安息香酸

製造例212a) メチル3-(3-[[第3プトキシカルボニル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロベンゾエート



メチル3-ブromo-4-メチル-6-フルオロベンゾエートを用いて製造例156a)、製造例156b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

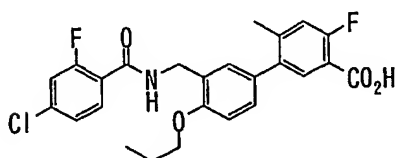
実施例212b) 3-(3-[[(2, 4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロ安息香酸



3-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロベンゾエートを用いて、実施例1e) と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 490 (MH^+)

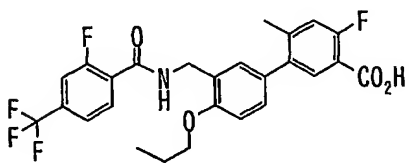
実施例213. 3-(3-[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロ安息香酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例212b) と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 474 (MH^+)

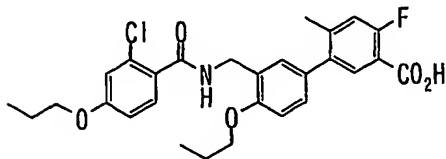
実施例214. 3-(3-[[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロ安息香酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例212b) と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 508 (MH^+)

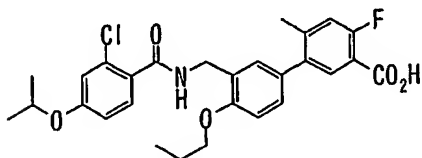
実施例215. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロ安息香酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例212b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 514 (MH^+)

実施例216. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-4-メチル-6-フルオロ安息香酸

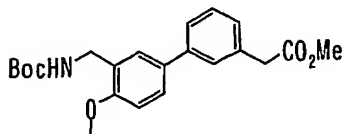


4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例212b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 514 (MH^+)

実施例217. 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-3-フェニル酢酸

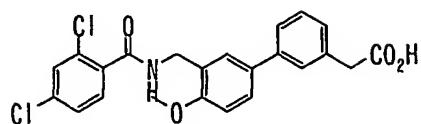
製造例217a) メチル 2-[5-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]アセテート



メチル 3-プロモベンゾエートを用いて製造例1d)と同様に処理し 標記化合物を得た。

実施例217b) 3-(3-[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-メトキシフェ

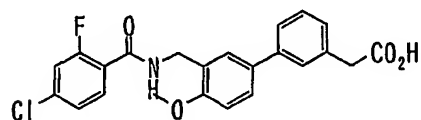
ニル)-3-フェニル酢酸



メチル 2-[5-(3-[(第三ブトキシカルボニル) アミノ]メチル-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]アセテートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 444 (MH^+)

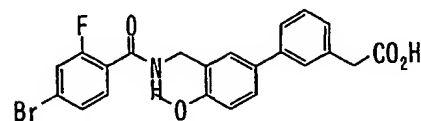
実施例218. 3-(3-[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-3-フェニル酢酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例217b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 428 (MH^+)

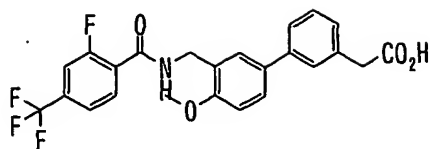
実施例219. 3-(3-[(4-ブロモ-2-フルオロベンゾイル) アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-3-フェニル酢酸



4-ブロモ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例217b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

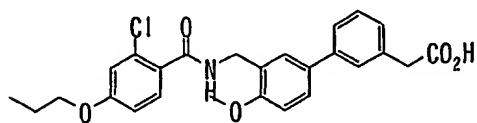
実施例220. 3-(3-[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル) アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-3-フェニル酢酸



4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例217b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 462 (MH^+)

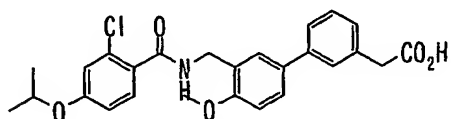
実施例221. 3-(3-[[4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル)アミノ]メチル]-4-メトキシフェニル)-3-フェニル酢酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例217b)と同様に処理し標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 468 (MH^+)

実施例222. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-
メトキシフェニル)-3-フェニル酢酸



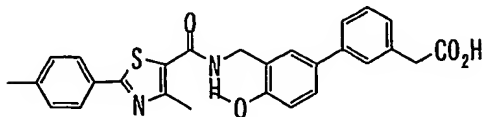
4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例217b)と同様に処理し標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.25 (d, J=6.0Hz, 6H) 3.71 (s, 2H) 3.85 (s, 3H) 4.43 (d, J=4.8Hz, 2H) 4.69 (sept, J=6.0Hz, 1H) 6.94 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H) 7.03 (d, J=2.4Hz, 1H) 7.08 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.19 (d, 7.6Hz, 1H) 7.34-7.41 (m, 2H) 7.46 (d, J=1.6Hz, 2H) 7.52 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H) 7.57 (d, J=2.0 Hz, 1H) 8.73 (t, J=6.0Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 468 (MH^+)

実施例223. 3-[4-メトキシ-3-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル]-3-フェニル酢酸

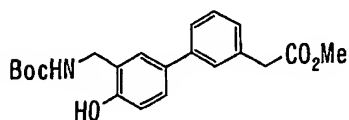


4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて、実施例217b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 487 (MH^+)

実施例224. 3-(3-[[[2,4-ジクロロベンゾイル]アミノ]メチル]-4-プロポキシフェニル)-3-フェニル酢酸

製造例224a) メチル 2-[5-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル-4-ヒドロキシフェニル)-3-フェニル]アセテート

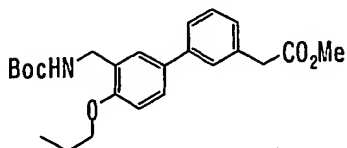


メチル 3-プロモベンゾエートを用いて製造例156a)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.46 (s, 9H) 3.67 (s, 2H) 3.71 (s, 3H) 4.79 (d, $J=6.4$ Hz, 2H) 5.29 (br, 1H) 7.01 (dd, $J=1.2, 8.4$ Hz, 1H) 7.21 (dd, $J=1.2, 8.8$ Hz, 1H) 7.28 (d, $J=2.0$ Hz, 1H) 7.36 (dt, $J=1.2, 7.6$ Hz, 1H) 7.42-7.46 (m, 3H) 9.04 (br, 1H)

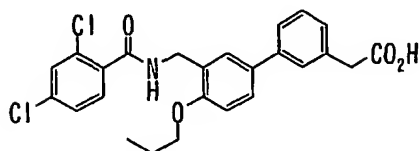
製造例224b) メチル 2-[5-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル-4-プロポキシフェニル)-3-フェニル]アセテート



メチル 2-[5-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル-4-ヒドロキシフェ

ニル)-3-フェニル] アセテートを用いて製造例156b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

実施例224c) 3-(3-[[(2,4-ジクロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-3-フェニル酢酸



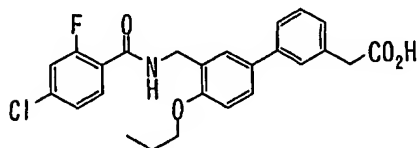
メチル 2-[5-(3-[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル-4-プロポキシフェニル)-3-フェニル] アセテートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.06 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 1.86 (q, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 3.71 (s, 2H) 4.02 (t, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 4.71 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 6.84 (brt, $J=5.6\text{Hz}$, 1H) 6.93 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.23 (brd, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.29 (dd, $J=2.0, 8.4\text{Hz}$, 1H) 7.37 (t, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.40 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H) 7.46-7.50 (m, 3H) 7.59 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H) 7.65 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H)

MS m/e (ESI) 472 (MH^+)

実施例225. 3-(3-[[(4-クロロ-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-3-フェニル酢酸



4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例224c)と同様に処理し標記化合物を得た。

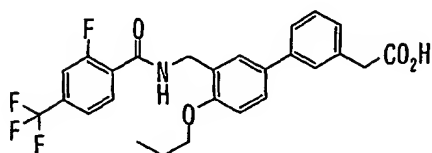
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.06 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 1.86 (q, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 3.71 (s, 2H) 4.04 (t, $J=6.4\text{Hz}$, 2H)

8Hz, 2H) 4.72 (d, J=5.2Hz, 2H) 6.94 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.13 (dd, J=2.0, 11.6Hz, 1H) 7.21-7.25 (m, 2H) 7.36 (br, 1H) 7.37 (t, J=7.6Hz, 1H) 7.45-7.49 (m, 3H) 7.57 (d, J=2.4 Hz, 1H) 8.07 (t, J=8.4Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 456 (MH⁺)

実施例226. 3-(3-[[(4-トリフルオロメチル-2-フルオロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-3-フェニル酢酸



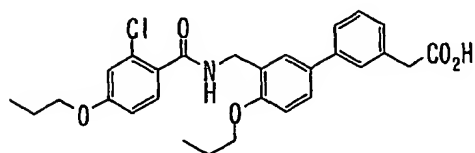
4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例224c)と同様に処理し標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.09 (t, J=7.2Hz, 3H) 1.90 (q, J=7.2Hz, 2H) 3.71 (s, 2H) 4.05 (t, J=7.6Hz, 2H) 4.74 (d, J=4.8Hz, 2H) 6.95 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.23 (brd, J=7.6Hz, 1H) 7.38 (t, J=8.4Hz, 1H) 7.39-7.42 (m, 1H) 7.45-7.53 (m, 5H) 7.58 (d, J=2.4 Hz, 1H) 8.25 (t, J=7.6Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 490 (MH⁺)

実施例227. 3-(3-[[(4-プロポキシ-2-クロロベンゾイル) アミノ] メチル]-4-プロポキシフェニル)-3-フェニル酢酸



4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例224c)と同様に処理し標記化合物を得た。

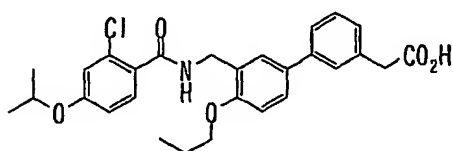
¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.02 (t, J=7.6Hz, 3H) 1.06 (t, J=7.6Hz, 3H) 1.80 (q, J=6.8Hz, 2H) 1.8

6 (q, J=6.8Hz, 2H) 3.70 (s, 2H) 3.91 (t, J=6.4Hz, 2H) 4.01 (t, J=6.4Hz, 2H) 4.72 (d, J=6.0Hz, 2H) 6.82 (dd, J=2.8, 8.8Hz, 1H) 6.93 (d, J=8.8Hz, 1H) 6.99 (brt, J=6.0Hz, 1H) 7.22 (brd, J=7.6Hz, 1H) 7.37 (t, J=8.4Hz, 1H) 7.46-7.49 (m, 4H) 7.60 (d, J=2.4 Hz, 1H) 7.74 (d, J=8.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 496 (MH⁺)

実施例228. 3-(3-[[4-イソプロポキシ-2-クロロベンゾイル]アミノ]メチル)-4-プロポキシフェニル)-3-フェニル酢酸



4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例224c)と同様に処理し標記化合物を得た。

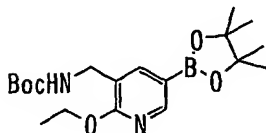
¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.06 (t, J=7.6Hz, 3H) 1.33 (d, J=6.0Hz, 6H) 1.86 (q, J=6.8Hz, 2H) 3.70 (s, 2H) 4.01 (t, J=6.8Hz, 2H) 4.55 (sept, J=6.0Hz, 1H) 4.72 (d, J=6.0Hz, 2H) 6.80 (dd, J=2.4, 8.8Hz, 1H) 6.87 (d, J=2.4Hz, 1H) 6.93 (d, J=8.4Hz, 1H) 6.99 (brt, J=6.0Hz, 1H) 7.22 (brd, J=7.2Hz, 1H) 7.37 (t, J=8.4Hz, 1H) 7.46-7.48 (m, 3H) 7.60 (d, J=2.4 Hz, 1H) 7.74 (d, J=8.8Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 496 (MH⁺)

実施例229. 2-[3-(5-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル-6-エトキシ-3-ピリジル)フェニル]酢酸

製造例229a) 第三ブチル N-[2-エトキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-3-ピリジル]メチルカーバマート



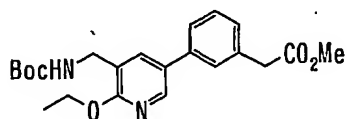
N-[5-プロモ-2-メトキシ-3-ピリジル]メチル]カーバマートを用いて製造例1c)

と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

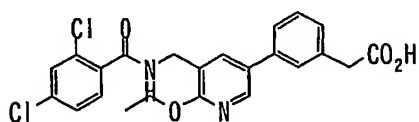
δ : 1.33 (s, 12H) 1.40 (t, J=6.8Hz, 3H) 1.45 (s, 9H) 4.27 (d, J=5.2Hz, 2H) 4.43 (q, J=6.8Hz, 2H) 4.99 (br, 1H) 7.85 (d, J=1.2Hz, 1H) 8.42 (d, J=1.6Hz, 1H)

製造例229b) メチル 2-[3-(5-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル-6-エトキシ-3-ピリジル)フェニル]アセテート



N-[2-エトキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)-3-ピリジル]メチルカーバメート、メチル3-ブロモフェニルアセテートを用いて製造例1d)と同様に処理し、標記化合物を得た。

実施例229c) 2-[3-(5-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル-6-エトキシ-3-ピリジル)フェニル]酢酸



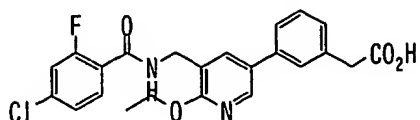
メチル 2-[3-(5-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル-6-エトキシ-3-ピリジル)フェニル]アセテートを用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.44 (t, J=6.8Hz, 3H) 3.72 (s, 2H) 4.47 (q, J=7.2Hz, 2H) 4.65 (d, J=6.0Hz, 2H) 6.98 (br, 1H) 7.26-7.30 (m, 1H) 7.31 (dd, J=2.0, 8.4Hz, 1H) 7.38-7.46 (m, 4H) 7.68 (d, J=8.4 Hz, 1H) 7.86 (d, J=2.4Hz, 1H) 8.30 (d, J=2.4 Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 459 (MH⁺)

実施例230. 2-[3-(5-[(2-フルオロ-4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル-6-エト

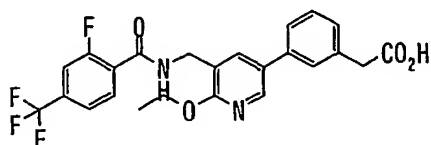
キシ-3-ピリジル) フェニル] 酢酸

4-クロロ-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例229c)と同様に処理し標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.47 (t, J=6.8Hz, 3H) 3.71 (s, 2H) 4.49 (q, J=7.2Hz, 2H) 4.67 (d, J=5.2Hz, 2H) 7.16 (dd, J=2.7, 11.6Hz, 1H) 7.23-7.29 (m, 2H) 7.37-7.51 (m, 4H) 7.83 (d, J=2.8 Hz, 1H) 8.07 (t, J=8.8Hz, 1H) 8.29 (d, J=2.4Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 443 (MH⁺)

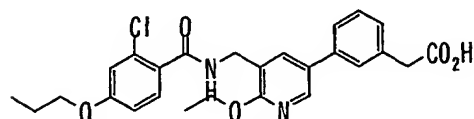
実施例231. 2-[3-(5-[(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンゾイル)アミノ]メチル)-6-エトキシ-3-ピリジル) フェニル] 酢酸

4-トリフルオロメチル-2-フルオロ安息香酸を用いて、実施例229c)と同様に処理し標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.47 (t, J=7.2Hz, 3H) 3.72 (s, 2H) 4.50 (q, J=6.8Hz, 2H) 4.69 (d, J=4.8Hz, 2H) 7.25-7.29 (m, 1H) 7.38-7.46 (m, 4H) 7.51-7.56 (m, 2H) 7.83 (d, J=2.4 Hz, 1H) 8.25 (t, J=7.2Hz, 1H) 8.30 (d, J=2.4Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 477 (MH⁺)

実施例232. 2-[3-(5-[(2-クロロ-4-プロポキシベンゾイル)アミノ]メチル)-6-エトキシ-3-ピリジル) フェニル] 酢酸

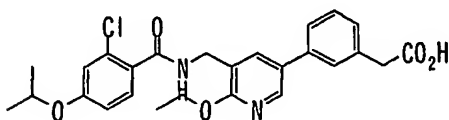
4-プロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例229c)と同様に処理し標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.02 (t, J=7.2Hz, 3H) 1.45 (t, J=6.8Hz, 3H) 1.80 (q, 2H, J=7.2Hz) 3.71 (s, 2H) 3.92 (t, J=6.8Hz, 2H) 4.47 (q, J=6.8Hz, 2H) 4.66 (d, J=6.0Hz, 2H) 6.84 (dd, J=2.8, 8.8Hz, 1H) 6.90 (d, J=2.4Hz, 1H) 7.14 (t, J=6.0Hz, 1H) 7.27 (brd, J=6.4Hz, 1H) 7.39 (t, J=8.0Hz, 1H) 7.42-7.46 (m, 2H) 7.77 (d, J=8.8 Hz, 1H) 7.88 (d, J=2.4Hz, 1H) 8.29 (d, J=2.4Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 483 (MH⁺)

実施例233. 2-[3-(5-[(2-クロロ-4-イソプロポキシベンゾイル)アミノ]メチル-6-エトキシ-3-ピリジル)フェニル]酢酸



4-イソプロポキシ-2-クロロ安息香酸を用いて、実施例229c)と同様に処理し標記化合物を得た。

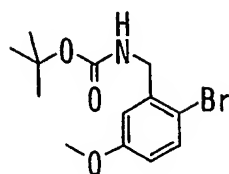
¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.33 (d, J=6.0Hz, 6H) 1.44 (t, J=7.2Hz, 3H) 3.71 (s, 2H) 4.47 (q, J=7.2Hz, 2H) 4.56 (sept, J=6.0Hz, 1H) 4.66 (d, J=6.0Hz, 2H) 6.82 (dd, J=2.4, 8.8Hz, 1H) 6.88 (d, J=2.4Hz, 1H) 7.13 (brt, J=6.0Hz, 1H) 7.27 (brd, J=8.8 Hz, 1H) 7.39 (t, J=7.6Hz, 1H) 7.43-7.47 (m, 2H) 7.76 (d, J=8.8 Hz, 1H) 7.87 (d, J=2.4Hz, 1H) 8.29 (d, J=2.4Hz, 1H)

MS m/e (ESI) 483 (MH⁺)

実施例234. 3-(2-[(2-クロロ-4-プロポキシベンゾイル)アミノ]メチル-4-メトキシフェニル)安息香酸

製造例234a) 第三ブチル N-(2-ブロモ-5-メトキシベンジル)カルバメート

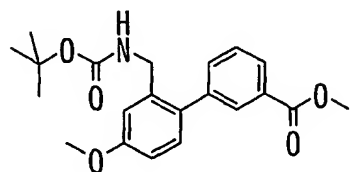


3-メトキシベンジルアミン23gをテトラヒドロフラン150mlに溶解し、第三ブチルジカーボネート32gのテトラヒドロフラン(50ml)溶液を加えた。室温で1時間攪拌した後、溶媒を減圧留去した。残渣を酢酸エチルに溶解し、1N塩酸、飽和食塩水にて順次洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下留去し、第三ブチル N-(3-メトキシベンジル)カルバメートを得た。次いで得られた第三ブチル N-(3-メトキシベンジル)カルバメートをアセトニトリル250mlに溶解し、氷冷下N-ブロモコハクイミド30gを加え、室温にて3時間攪拌した後、溶媒を減圧下留去した。残渣を酢酸エチルに溶解し、水、飽和食塩水にて順次洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧下留去した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-ジエチルエーテル(2:1)溶出分画より標記化合物36gを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.43 (s, 9H) 3.78 (s, 3H) 4.34 (d, J=6.4Hz, 2H) 5.00 (br, 1H) 6.69 (d, J=3.2, 8.8Hz, 1H) 6.93 (d, J=3.2Hz, 1H) 7.41 (d, J=8.8Hz, 1H)

製造例234b) メチル 3-(2-[[第三ブトキシカルボニル]アミノ]-4-メトキシフェニル)ベンゾエート



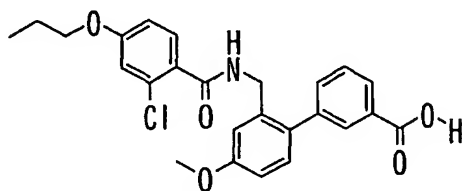
第三ブチル N-(2-ブロモ-5-メトキシベンジル)カルバメート1.26g、3-メトキシカルボニルフェニルボロン酸790mg、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム231mg、炭酸カリウム2.20gをトルエン25mlに溶解し、窒素雰囲気下100℃で7時間加熱した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(4:1)溶出分画より標記化合物470mgを得た。

得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.42 (s, 9H) 3.85 (s, 3H) 3.92 (s, 3H) 4.23 (brd, $J=5.6\text{Hz}$, 2H) 4.65 (br, 1H) 6.86 (dd, $J=2.8, 8.4\text{Hz}$, 1H) 7.00 (d, $J=2.8\text{Hz}$, 1H) 7.16 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.46-7.48 (m, 2H) 7.88 (s, 1H) 7.94 (t, $J=2.8\text{Hz}$, 1H)

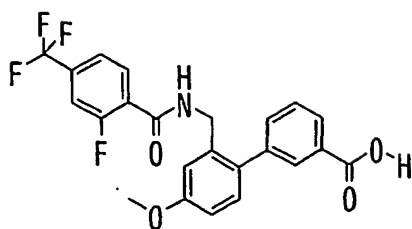
実施例234c) 3-(2-[(2-クロロ-4-プロポキシベンゾイル)アミノ]メチル-4-メトキシフェニル)安息香酸



メチル 3-(2-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)ベンゾエート50mgに4NHC1/ジオキサン2mLを加え、室温にて1時間攪拌した。反応液を濃縮した後、残さを*N,N*-ジメチルホルムアミド2mLに溶解し、そのうち1mLに2-クロロ-4-プロポキシ安息香酸15mg、シアノホスホン酸ジエチル9 μL 、およびトリエチルアミン17 μL を加え、室温にて17時間攪拌した。反応液を水にて希釈し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を濃縮した後、残さをメタノール0.4mLに溶解し、5N水酸化ナトリウム水溶液0.1mLを加え、室温にて5時間攪拌した。反応液を濃縮し、1N塩酸にて中和した。酢酸エチルにて抽出した後、逆相系のカラムで溶出溶媒として水-アセトニトリル-トリフルオロ酢酸系を用いたHPLCにて精製し、標記化合物7.14mgを得た。

MS m/e (ESI) 454 (MH^+)

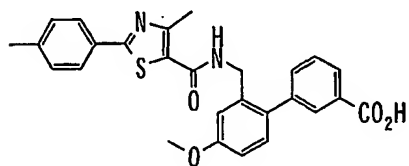
実施例235. 3-[2-([2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)ベンゾイル]アミノメチル)-4-メトキシフェニル]安息香酸



2-フルオロ-4-(トリフルオロメチル)安息香酸を用いて実施例234c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 447 (MH^+)

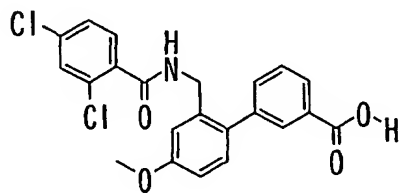
実施例236. 3-(4-メトキシ-2-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニルアミノ]メチル]フェニル)安息香酸



2-(4-メチルフェニル)-5-メチル-1,3-チアゾール-4-カルボン酸を用いて実施例234c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 473 (MH^+)

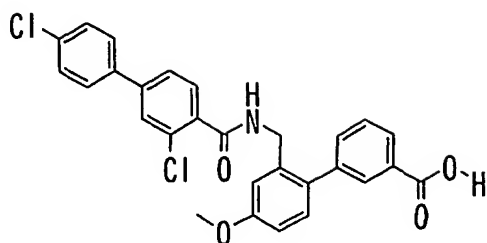
実施例237. 3-(2-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル-4-メトキシフェニル)安息香酸



2, 4-ジクロロ安息香酸を用いて実施例234c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 430 (MH^+)

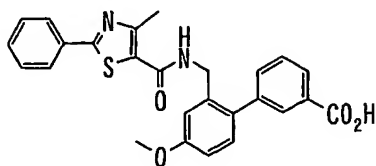
実施例238. 3-[2-(2-クロロ-4-(4-クロロフェニル)ベンゾイル)アミノ)メチル-4-メトキシフェニル]安息香酸



2-クロロ-4-(4'-クロロフェニル)安息香酸を用いて実施例234c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 506 (MH^+)

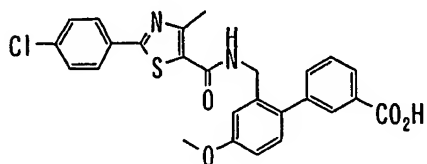
実施例239. 3-[4-メトキシ-2-([5-メチル-2-フェニル-1,3-チアゾール-4-イル]カルボニル)アミノメチル]フェニル]安息香酸



4-メチル-2-フェニル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて実施例234c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 459 (MH^+)

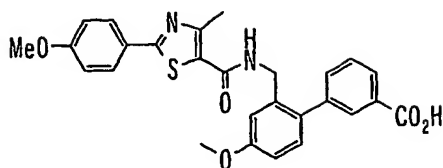
実施例240. 3-(2-([2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニルアミノ)メチル]-4-メトキシフェニル]安息香酸



2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて実施例234c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 493 (MH^+)

実施例241. 3-(2-([2-(4-メトキシフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニルアミノ)メチル]-4-メトキシフェニル]安息香酸

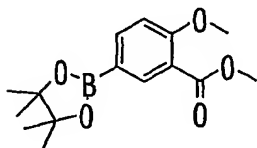


2-(4-メトキシフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて実施例234c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 489 (MH^+)

実施例242. 3-(2-[(2-クロロ-4-プロポキシベンゾイル)アミノ]メチル-4-メトキシフェニル)-6-メトキシ安息香酸

製造例242a) メチル 2-メトキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾエート

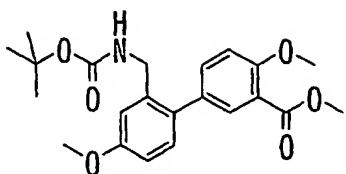


メチル 3-ブromo-5-メトキシベンゾエート1.6g、ビスピナコラートジボロン1.9g、ジクロロビストリフェニルフォスフィノフェロセンパラジウム160mg、酢酸カリウム1.9gをジメチルスルフォキシド25mlに溶解し、窒素雰囲気下100℃にて24時間攪拌した。反応混合物を酢酸エチル、水にて希釈しセライト濾過した。濾液を水、飽和食塩水にて洗浄し無水硫酸マグネシウムにて、乾燥し溶媒を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(4:1)溶出分画より標記化合物1.1gを得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.34 (s, 12H) 3.88 (s, 3H) 3.93 (s, 3H) 6.96 (d, $J=8.4$ Hz, 1H) 7.90 (d, $J=1.6, 8.4$ Hz, 1H) 8.22 (d, $J=1.6$ Hz, 1H)

製造例242b) メチル 5-(2-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-2-メトキシベンゾエート

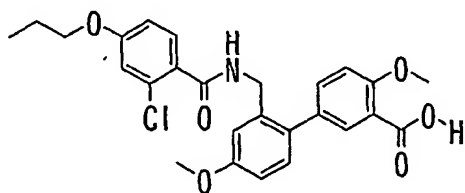


第三ブチル N-(2-ブromo-5-メトキシベンジル) カルバメート570mg、メチル 2-メトキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル) ペンゾエート440mg、ジクロロビストリフェニルフォスフィノフェロセンパラジウム86mg、炭酸カリウム1.0gをジメトキシエタン15mlに溶解し、窒素雰囲気下80℃で24時間加熱した。反応混合物をセライト濾過し、濾液を減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル(3:1) 溶出分画より標記化合物 680mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.42 (s, 9H) 3.84 (s, 3H) 3.88 (s, 3H) 3.94 (s, 3H) 4.23 (brd, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 4.65 (br, 1H) 6.84 (dd, $J=2.8, 8.4\text{Hz}$, 1H) 6.97 (d, $J=2.8\text{Hz}$, 1H) 7.01 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.14 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.38 (dd, $J=2.4, 8.8\text{Hz}$, 1H) 7.70 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H)

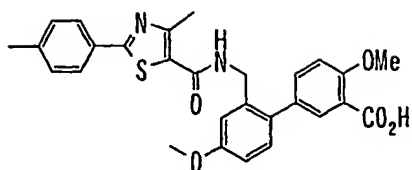
実施例242c) 3-(2-[(2-クロロ-4-プロポキシベンゾイル) アミノ]メチル-4-メトキシフェニル)-6-メトキシ安息香酸



2-クロロ-4-プロポキシ安息香酸およびメチル 5-(2-[(第三ブトキシカルボニル) アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル)-2-メトキシベンゾエートを用いて実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 484 (MH^+)

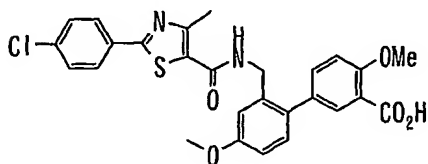
実施例243. 6-メトキシ-3-(4-メトキシ-2-[[[4-メチル-2-(4-メチルフェニル)-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニルアミノ]メチル]フェニル)安息香酸



2-(4-メチルフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて実施例242c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 503 (MH^+)

実施例244. 3-([2-([2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニルアミノ)メチル]-4-メトキシフェニル)-6-メトキシ安息香酸

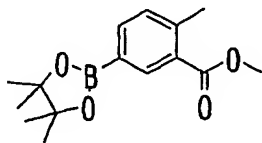


2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて実施例242c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 523 (MH^+)

実施例245. 3-[2-([2-クロロ-4-(4-クロロフェニル)ベンゾイル]アミノ)メチル-4-メトキシフェニル]-6-メチル安息香酸

製造例245a) メチル 2-メチル-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾエート

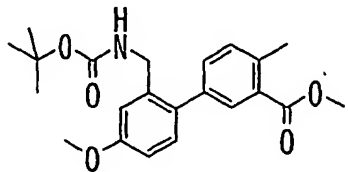


メチル 3-ブromo-5-メチルベンゾエートを用いて製造例242a)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.35 (s, 12H) 2.61 (s, 3H) 3.88 (s, 3H) 7.25 (d, $J=7.6$ Hz, 1H) 7.81 (dd, $J=1.2, 7.6$ Hz, 1H) 8.32 (d, $J=1.2$ Hz, 1H)

製造例245b) メチル3-(2-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-6-メチルベンゾエート

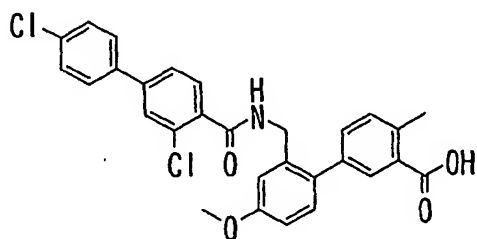


第三ブチル N-(2-プロモ-5-メトキシベンジル) カルバメートおよびメチル-5-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル) ベンゾエートを用いて製造例242b) と同様に処理し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.42 (s, 9H) 2.63 (s, 3H) 3.84 (s, 3H) 3.88 (s, 3H) 4.23 (brd, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 4.65 (br, 1H) 6.84 (dd, $J=2.8, 8.4\text{Hz}$, 1H) 6.98 (d, $J=2.8\text{Hz}$, 1H) 7.15 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.28-7.31 (m, 2H) 7.82 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H)

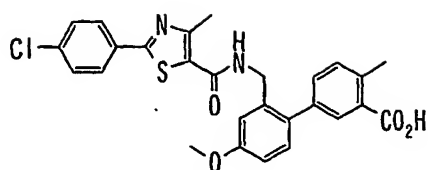
実施例245c) 3-[2-([2-クロロ-4-(4-クロロフェニル) ベンゾイル] アミノ) メチル-4-メトキシフェニル]-6-メチル安息香酸



2-クロロ-4-(4'-クロロフェニル) 安息香酸およびメチル3-(2-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-6-メチルベンゾエートを用いて実施例1e) と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 520 (MH^+)

実施例246. 3-(2-[[(2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1, 3-チアゾール-5-イル) カルボニルアミノ] メチル]-4-メトキシフェニル)-6-メチル安息香酸

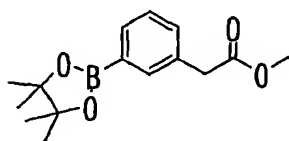


2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて実施例245c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 507 (MH^+)

実施例247. 2-[3-(2-[(2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル)カルボニルアミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]酢酸

製造例247a) メチル2-[3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]アセテート

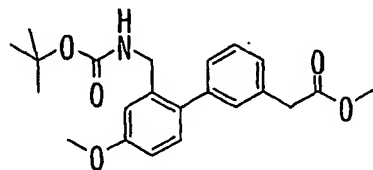


メチル2-(3-プロモフェニル)アセテートを用いて製造例242a)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.34 (s, 12H) 3.64 (s, 2H) 3.68 (s, 3H) 6.96 (d, $J=8.4$ Hz, 1H) 7.34-7.39 (m, 2H) 7.70-7.72 (m, 2H)

製造例247b) メチル2-[3-(2-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]アセテート

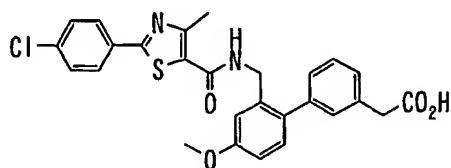


第三ブチル N-(2-プロモ-5-メトキシベンジル)カルバメートおよびメチル2-[3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]アセテートを用いて製造例242b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 1.42 (s, 9H) 3.66 (s, 2H) 3.71 (s, 3H) 3.84 (s, 3H) 4.23 (brd, J=6.0Hz, 2H) 4.72 (br, 1H) 6.85 (dd, J=2.8, 8.4Hz, 1H) 7.00 (d, J=2.8Hz, 1H) 7.15-7.19 (m, 4H) 7.35 (t, J=7.6Hz, 1H)

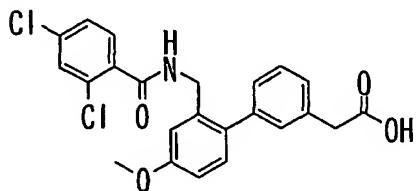
実施例247c) 2-[3-(2-[(2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル)カルボニルアミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]酢酸



2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸およびメチル2-[3-(2-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]アセテートを用いて製造例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS *m/e* (ESI) 507 (MH⁺)

実施例248. 2-[3-(2-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]フェニル]酢酸

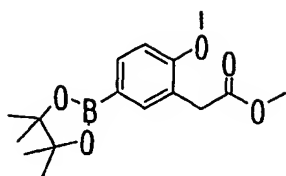


2,4-ジクロロ安息香酸を用いて製造例247c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS *m/e* (ESI) 444 (MH⁺)

実施例249. 2-[3-(2-[(2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル)カルボニルアミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]-6-メトキシフェニル]酢酸

製造例249a) メチル2-[2-メトキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]アセテート

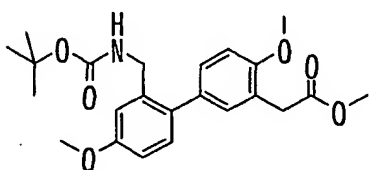


メチル2-(3-ブromo-6-メトキシフェニル) アセテートを用いて製造例242a) と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.33 (s, 12H) 3.63 (s, 2H) 3.67 (s, 3H) 3.83 (s, 3H) 6.87 (d, J=8.0Hz, 1H) 7.61 (d, J=1.6Hz, 1H) 7.73 (dd, J=1.6, 8.0Hz, 1H)

製造例249b) メチル2-[3-(2-[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル)-4-メトキシフェニル]-6-メトキシフェニル] アセテート

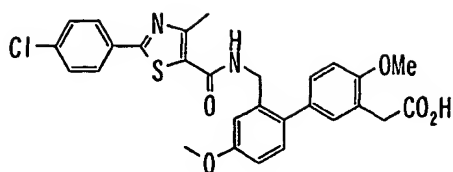


第三ブチル N-(2-ブromo-5-メトキシベンジル) カルバメートおよびメチル2-[2-メトキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル) フェニル] アセテートを用いて製造例242b) と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 1.42 (s, 9H) 3.66 (s, 2H) 3.70 (s, 3H) 3.83 (s, 3H) 3.85 (s, 3H) 4.24 (brd, J=6.0Hz, 2H) 4.72 (br, 1H) 6.83 (dd, J=2.8, 8.4Hz, 1H) 6.89 (d, J=8.4Hz, 1H) 6.98 (d, J=2.8Hz, 1H) 7.09 (d, J=2.8Hz, 1H) 7.14 (dd, J=2.0, 8.4Hz, 1H) 7.15 (d, J=8.4Hz, 1H)

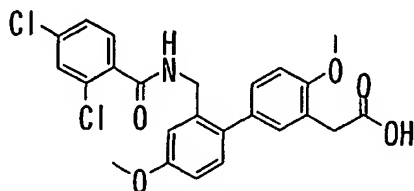
実施例249c) 2-[3-(2-[(2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル) カルボニルアミノ] メチル)-4-メトキシフェニル]-6-メトキシフェニル] 酢酸



2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸およびメチル2-[3-(2-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]-6-メトキシフェニル]アセテートを用いて実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 537 (MH^+)

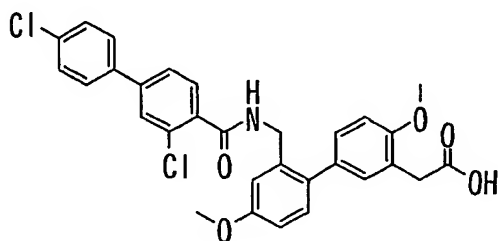
実施例250. 2-[3-(2-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)-4-メトキシフェニル]-6-メトキシフェニル]酢酸



2,4-ジクロロ安息香酸を用いて実施例249c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 474 (MH^+)

実施例251. 2-(3-[2-([2-クロロ-4-(4-クロロフェニル)ベンゾイル]アミノ)メチル]-4-メトキシフェニル]-6-メトキシフェニル]酢酸

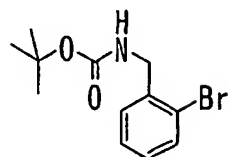


2-クロロ-4-(4'-クロロフェニル)安息香酸を用いて実施例249c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 550 (MH^+)

実施例252. 3-[2-([2-クロロ-4-(4-クロロフェニル)ベンゾイル]アミノ)メチルフェニル]安息香酸

製造例252a) 第三ブチル N-(2-ブロモベンジル) カルバメート

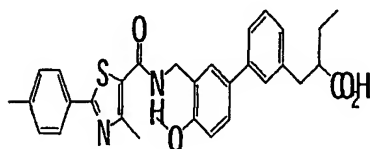


2-ブロモベンジルアミン塩酸塩15.0gをテトラヒドロフラン100mlに溶解し、第三ブチルジカーボネート13gのテトラヒドロフラン(25ml)溶液を加えた。室温で1時間攪拌した後、溶媒を減圧留去した。残渣を酢酸エチルに溶解し、1N塩酸、飽和食塩水にて順次洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、溶媒を減圧下留去し、標記化合物16.0gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.42 (s, 9H) 4.38 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 2H) 5.02 (br, 1H) 7.13 (dt, $J=1.6$, 7.6 Hz, 1H) 7.29 (dt, $J=1.2$, 8.0Hz, 1H) 7.38 (dd, $J=1.2$, 7.6Hz, 1H) 7.54 (dd, $J=1.6$, 8.0Hz, 1H)

製造例252b) メチル 3-(2-([(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル) フェニル) ベンゾエート

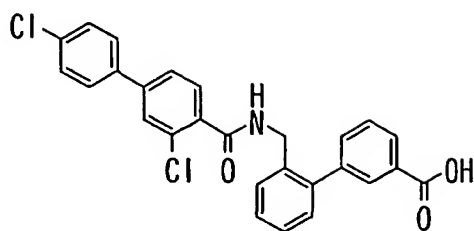


第三ブチル N-(2-ブロモベンジル) カルバメートおよび3-メトキシカルボニルフェニルボロン酸を用いて実施例234b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.42 (s, 9H) 3.90 (s, 3H) 4.25 (brd, $J=5.2\text{Hz}$, 2H) 4.63 (br, 1H) 7.22 (dd, $J=1.6$, 7.2Hz, 1H) 7.33 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.38 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.43-7.50 (m, 3H) 7.97 (s, 1H) 8.03 (t, $J=1.6\text{Hz}$, 1H)

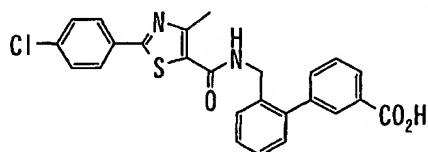
実施例252c) 3-[2-([2-クロロ-4-(4-クロロフェニル)ベンゾイル]アミノ)メチルフェニル]安息香酸



2-クロロ-4-(4'-クロロフェニル)安息香酸およびメチル 3-(2-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル] フェニル) ベンゾエートを用いて実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 476 (MH^+)

実施例253. 3-(2-[[(2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル)カルボニルアミノ] メチル] フェニル) 安息香酸

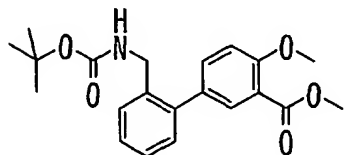


2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて実施例252c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 463 (MH^+)

実施例254. 3-[2-((2-クロロ-4-(4-クロロフェニル)ベンゾイル)アミノ)メチルフェニル]-6-メトキシ安息香酸

製造例254a) メチル 5-(2-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル] フェニル)-2-メトキシベンゾエート



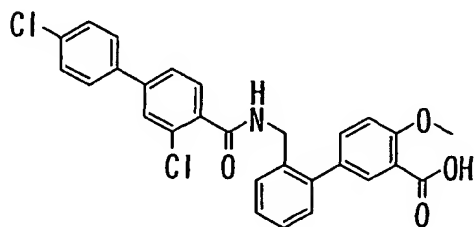
第三ブチル N-(2-ブromoベンジル)カルバメートおよびメチル 2-メトキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾエートを用いて実施

例242b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.42 (s, 9H) 3.89 (s, 3H) 3.95 (s, 3H) 4.26 (brd, $J=5.2\text{Hz}$, 2H) 4.63 (br, 1H) 7.03 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.22 (dd, $J=2.0, 7.2\text{Hz}$, 1H) 7.31-7.35 (m, 2H) 7.41-7.43 (m, 2H) 7.74 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H)

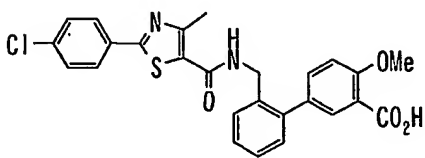
実施例254b) 3-[2-([2-クロロ-4-(4-クロロフェニル)ベンゾイル]アミノ)メチルフェニル]-6-メトキシ安息香酸



2-クロロ-4-(4'-クロロフェニル)安息香酸およびメチル 5-(2-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)フェニル)-2-メトキシベンゾエートを用いて実施例1 e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 506 (MH^+)

実施例255. 3-(2-[(2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル)カルボニルアミノ]メチル)フェニル)-6-メトキシ安息香酸



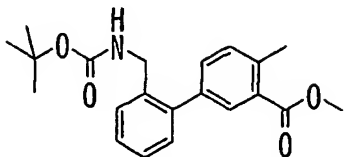
2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて実施例254b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 493 (MH^+)

実施例256. 3-[2-([2-クロロ-4-(4-クロロフェニル)ベンゾイル]アミノ)メチルフェニル]-6-メチル安息香酸

製造例256a) メチル3-(2-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)フェニル)

-6-メチルベンゾエート

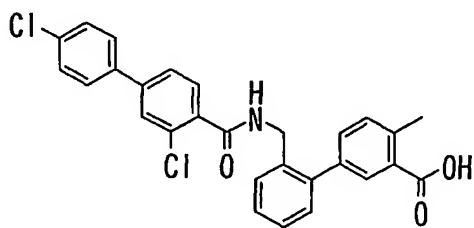


第三ブチル N-(2-ブromoベンジル)カルバメートおよびメチル 2-メチル-5-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-1, 3, 2-ジオキサボロラン-2-イル)ベンゾエートを用いて実施例 242b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.42 (s, 9H) 2.64 (s, 3H) 3.89 (s, 3H) 4.25 (brd, $J=5.2\text{Hz}$, 2H) 4.63 (br, 1H) 7.22 (dd, $J=1.6, 7.2\text{Hz}$, 1H) 7.29-7.36 (m, 4H) 7.43-7.46 (m, 1H) 7.85 (d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H)

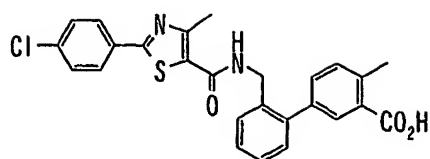
実施例256b) 3-[2-([2-クロロ-4-(4-クロロフェニル)ベンゾイル]アミノ)メチルフェニル]-6-メチル安息香酸



2-クロロ-4-(4'-クロロフェニル)安息香酸およびメチル3-(2-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチルフェニル)-6-メチルベンゾエートを用いて実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 490 (MH^+)

実施例257. 3-(2-[(2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル]カルボニルアミノ)メチルフェニル)-6-メチル安息香酸

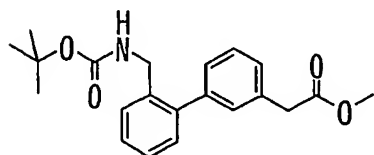


2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸を用いて実施例256b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 477 (MH^+)

実施例258. 2-[3-(2-[(2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル)カルボニルアミノ]メチル]フェニル)フェニル]酢酸

製造例258a) メチル2-[3-(2-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル]フェニル)フェニル]アセテート

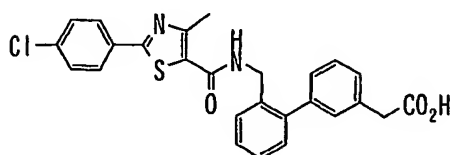


第三ブチル N-(2-ブromoベンジル)カルバメートおよびメチル2-[3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]アセテートを用いて実施例242b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.42 (s, 9H) 3.67 (s, 2H) 3.71 (s, 3H) 4.25 (brd, $J=5.2$ Hz, 2H) 4.71 (br, 1H) 7.20-7.46 (m, 8H)

実施例258b) 2-[3-(2-[(2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル)カルボニルアミノ]メチル]フェニル)フェニル]酢酸

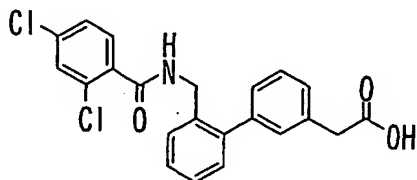


2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸およびメチル2-

[3-(2-[(第3ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)フェニル]フェニル]アセテートを用いて実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 477 (MH^+)

実施例259. 2-[3-(2-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)フェニル]フェニル]酢酸

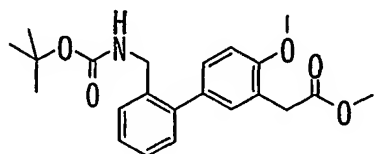


2,4-ジクロロ安息香酸およびメチル2-[3-(2-[(第3ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)フェニル]フェニル]アセテートを用いて実施例258b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 414 (MH^+)

実施例260. 2-[3-(2-[(2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル)カルボニル]アミノ]メチル)フェニル]-6-メトキシフェニル]酢酸

製造例260a) メチル2-[5-(2-[(第3ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)フェニル]-2-メトキシフェニル]アセテート



第3ブチル N-(2-ブromoベンジル)カルバメートおよびメチル2-[2-メトキシ-5-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]アセテートを用いて実施例243b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.42 (s, 9H) 3.67 (s, 2H) 3.70 (s, 3H) 3.86 (s, 3H) 4.27 (brd, $J=5.2$ Hz, 2H) 4.71 (br, 1H) 6.91 (d, $J=8.0$ Hz, 1H) 7.13 (d, $J=2.0$ Hz, 1H) 7.19 (dd, $J=2.4, 8.4$ Hz, 1H) 7.20-7.33 (m, 3H) 7.42-7.45 (m, 1H)

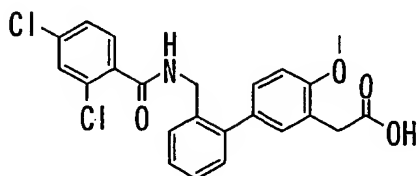
実施例260b) 2-[3-(2-[(2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-イル)カルボニルアミノ]メチル]フェニル)-6-メトキシフェニル]酢酸



2-(4-クロロフェニル)-4-メチル-1,3-チアゾール-5-カルボン酸およびメチル2-[5-(2-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル]フェニル)-2-メトキシフェニル]アセテートを用いて実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 507 (MH^+)

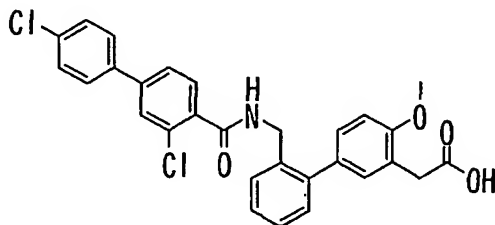
実施例261. 2-[3-(2-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル]フェニル)-6-メトキシフェニル]酢酸



2,4-ジクロロ安息香酸およびメチル2-[5-(2-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル]フェニル)-2-メトキシフェニル]アセテートを用いて実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 444 (MH^+)

実施例262. 2-[3-(2-[(2-クロロ-4-(4-クロロフェニル)ベンゾイル)アミノ]メチル]フェニル)-6-メトキシフェニル]酢酸



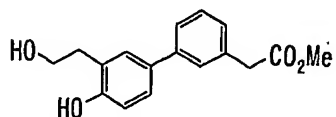
2-クロロ-4-(4-クロロフェニル)安息香酸を用いて実施例260b)と同様に処理し、

標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 520 (MH^+)

実施例263. 3-[3-[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)エチル]-4-メトキシフェニル]フェニル酢酸

製造例263a) メチル 3-[3-(2-ヒドロキシエチル)-4-ヒドロキシフェニル]フェニルアセテート

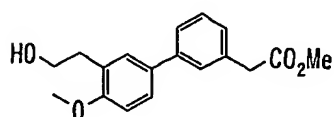


5-ブロモ-2-ヒドロキシフェネチルアルコール、メチル2-[3-(4,4,5,5-テトラメチル-1,3,2-ジオキサボロラン-2-イル)フェニル]アセテートを用いて、製造例247b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

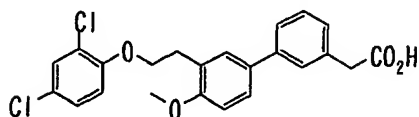
δ : 1.35 (s, 1H) 2.98 (t, $J=7.2$ Hz, 2H) 3.69 (s, 2H) 3.71 (s, 3H) 4.05 (t, $J=5.2$ Hz, 2H) 7.00 (d, $J=8.4$ Hz, 1H) 7.22 (d, $J=7.6$ Hz, 1H) 7.29 (dd, $J=2.4, 12.8$ Hz, 1H) 7.35-7.41 (m, 2H) 7.45 (d, $J=4.0$ Hz, 2H) 7.94 (br, 1H)

製造例263b) 3-[3-(2-ヒドロキシエチル)-4-メトキシフェニル]フェニルアセテートを得た。



メチル 3-[3-(2-ヒドロキシエチル)-4-ヒドロキシフェニル]フェニルアセテート、イオドメタンを用いて、製造例156b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

実施例263c) 3-[3-[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)エチル]-4-メトキシフェニル]フェニル酢酸



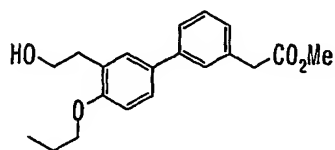
3-[3-(2-ヒドロキシエチル)-4-メトキシフェニル]フェニルアセテートを用いて実施例155b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 3.21 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 2H) 3.71 (s, 2H) 3.88 (s, 3H) 4.21 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 2H) 6.86 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 2H) 6.93 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.14 (dd, $J=2.8\text{Hz}$, 8.8Hz, 1H) 7.23 (d, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.34 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H) 7.38 (t, $J=7.6\text{Hz}$, 1H) 7.44 (dd, $J=2.4$, 8.4Hz, 1H) 7.45-7.49 (m, 2H) 7.50 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H)

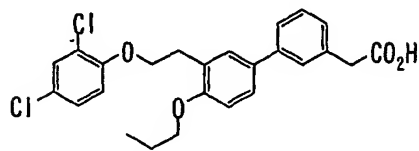
実施例264. 3-[3-[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)エチル]-4-プロポキシフェニル]フェニル酢酸

製造例264a) 3-[3-(2-ヒドロキシエチル)-4-プロポキシフェニル]フェニルアセテート



メチル 3-[3-(2-ヒドロキシエチル)-4-ヒドロキシフェニル]フェニルアセテート、イオドプロパンを用いて、製造例156b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

製造例264b) 3-[3-[2-(2,4-ジクロロフェノキシ)エチル]-4-プロポキシフェニル]フェニル酢酸



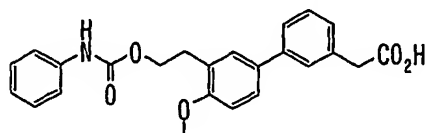
3-[3-(2-ヒドロキシエチル)-4-プロポキシフェニル]フェニルアセテートを用いて実施例155b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.07 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H) 1.87 (q, $J=6.8\text{Hz}$, 2H) 3.21 (t, $J=7.2\text{Hz}$, 2H) 3.71 (s, 2H) 3.99 (t, $J=6.4\text{Hz}$, 2H) 4.24 (t, $J=6.8\text{Hz}$, 2H) 6.90 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1

H) 6.91 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.14 (dd, J=2.8Hz, 8.8Hz, 1H) 7.23 (d, J=7.6Hz, 1H) 7.35 (d, J=2.4Hz, 1H) 7.39 (t, J=7.6Hz, 1H) 7.42 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H) 7.45-7.50 (m, 3H)

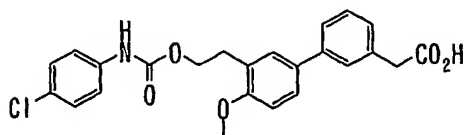
実施例265. 2-[5-(3-[2-[(アニリノカルボニル)オキシ]エチル]-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]酢酸



3-[3-(2-ヒドロキシエチル)-4-メトキシフェニル]フェニルアセテート11mgをトルエン0.4mlに溶解し、フェニルイソシアネート10mg、トリエチルアミン1滴を加え、60℃にて終夜攪拌した。反応液を濃縮し、残渣をエタノール0.4mlに溶解し、5N-水酸化ナトリウム水溶液0.1mlを加え、室温にて4時間放置した。反応液を1N-塩酸にて酸性とし、酢酸エチルにて抽出、有機層を濃縮し、残渣を逆相系のカラムで溶出溶媒として水-アセトニトリル-トリフルオロ酢酸系を用いたHPLCにて精製し、標記化合物4.71mgを得た。

MS m/e (ESI) 406 (MH^+)

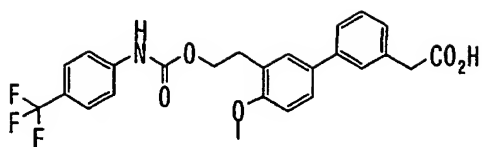
実施例266. 2-[5-(3-[2-[(4-クロロアニリノカルボニル)オキシ]エチル]-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]酢酸



4-クロロフェニルイソシアネートを用いて実施例265と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 440 (MH^+)

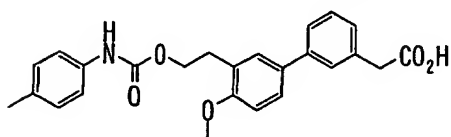
実施例267. 2-[5-(3-[2-[(4-トリフルオロメチルアニリノカルボニル)オキシ]エチル]-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]酢酸



4-トリフルオロメチルフェニルイソシアネートを用いて実施例265と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 474 (MH^+)

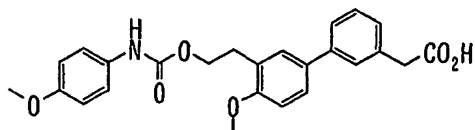
実施例268. 2-[5-(3-(2-[(4-メチルアニリノカルボニル)オキシ]エチル)-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]酢酸



4-メチルフェニルイソシアネートを用いて実施例265と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 420 (MH^+)

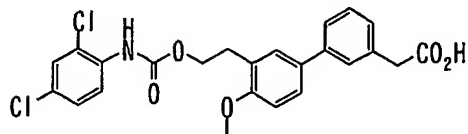
実施例269. 2-[5-(3-(2-[(4-メトキシアニリノカルボニル)オキシ]エチル)-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]酢酸



4-メトキシフェニルイソシアネートを用いて実施例265と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 436 (MH^+)

実施例270. 2-[5-(3-(2-[(2,4-ジクロロアニリノカルボニル)オキシ]エチル)-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]酢酸



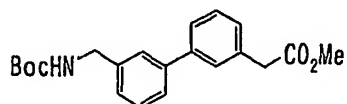
2,4-ジクロロフェニルイソシアネートを用いて実施例265と同様に処理し、標記

化合物を得た。

MS m/e (ESI) 474 (MH^+)

実施例271. 2-[5-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)フェニル]-3-フェニル]酢酸

製造例271a) メチル 2-[5-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)フェニル]-3-フェニル]アセテート

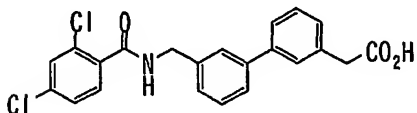


第三ブチル N-(3-プロモベンジル) カーバメート、メチル 3-プロモフェニルアセテートを用いて製造例1c)、1d)と同様に処理し標記化合物を得た。

1H -NMR ($CDCl_3$)

δ : 1.47 (s, 9H) 3.69 (s, 3H) 3.71 (s, 2H) 4.38 (d, $J=5.6$ Hz, 2H) 7.27 (d, $J=10.0$ Hz, 2H) 7.40 (t, $J=8.0$ Hz, 2H) 7.46-7.51 (m, 4H)

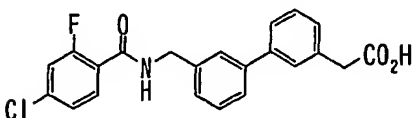
実施例271b) 2-[5-(3-[(2,4-ジクロロベンゾイル)アミノ]メチル)フェニル]-3-フェニル]酢酸



メチル 2-[5-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル)フェニル]-3-フェニル]アセテート、2,4-ジクロロ安息香酸を用いて、実施例1e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 414 (MH^+)

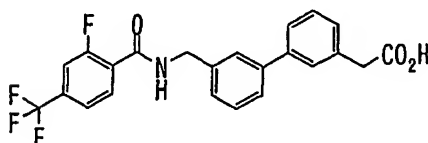
実施例272. 2-[5-(3-[(2-フルオロ-4-クロロベンゾイル)アミノ]メチル)フェニル]-3-フェニル]酢酸



2-フルオロ-4-クロロ安息香酸を用いて、実施例271と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 398 (MH^+)

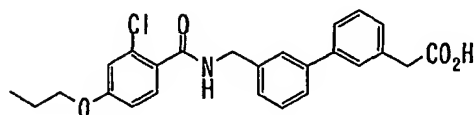
実施例273. 2-[5-(3-[[2-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンゾイル)アミノ]メチル]フェニル)-3-フェニル]酢酸



2-フルオロ-4-トリフルオロメチル安息香酸を用いて、実施例271と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 432 (MH^+)

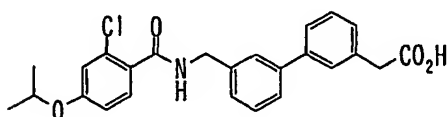
実施例274. 2-[5-(3-[[2-クロロ-4-プロポキシベンゾイル)アミノ]メチル]フェニル)-3-フェニル]酢酸



2-クロロ-4-プロポキシ安息香酸を用いて、実施例271と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 438 (MH^+)

実施例275. 2-[5-(3-[[2-クロロ-4-イソプロポキシベンゾイル)アミノ]メチル]フェニル)-3-フェニル]酢酸

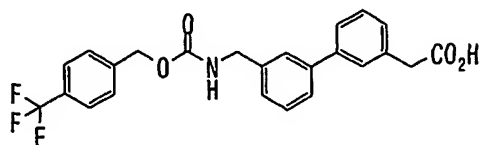


2-クロロ-4-イソプロポキシ安息香酸を用いて、実施例271と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 438 (MH^+)

実施例276. 2-[5-(3-[[[4-(トリフルオロメチル)ベンジル]オキシ]カルボニ

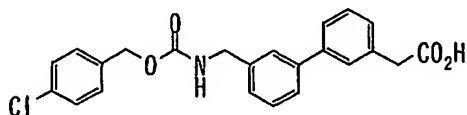
ル) アミノ] メチル] フェニル) -3-フェニル] 酢酸



メチル 2-[5-(3-[[(第三ブトキシカルボニル) アミノ] メチル] フェニル) -3-フェニル] アセテート15mgを4N-塩化水素ジオキサン溶液に溶解し、濃縮した。残渣をあらかじめ、ドライアイスを加えて、二酸化炭素を飽和させた、N, N-ジメチルホルムアミド1mlに溶解し、テトラブチルアンモニウムイオジド30mg、炭酸セシウム40mg、4-トリフルオロメチルベンジルブロミド30mgをくわえ、室温にて終夜攪拌した。反応液を酢酸エチルにて希釈し、水で洗浄した。有機層を濃縮し残渣をエタノール0.4mlに溶解し、5N-水酸化ナトリウム0.1mlを加え室温にて4時間放置した。1N-塩酸で中和し、酢酸エチルで抽出、有機層を濃縮し残渣を逆層系高速液体クロマトグラフィーで精製し、標記化合物0.99mgを得た。

MS m/e (ESI) 444 (MH^+)

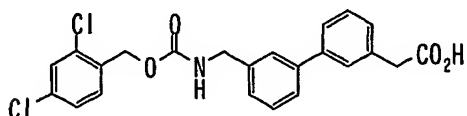
実施例277. 2-[5-(3-[[([4-(クロロ) ベンジル] オキシ) カルボニル) アミノ] メチル] フェニル) -3-フェニル] 酢酸



4-クロロベンジルブロミドを用いて実施例276と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 410 (MH^+)

実施例278. 2-[5-(3-[[([2, 4-(ジクロロ) ベンジル] オキシ) カルボニル) アミノ] メチル] フェニル) -3-フェニル] 酢酸

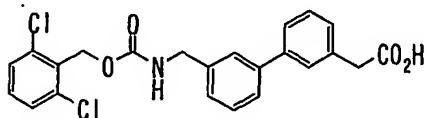


2, 4-ジクロロベンジルクロリドを用いて実施例276と同様に処理し、標記化合物

を得た。

MS m/e (ESI) 444 (MH^+)

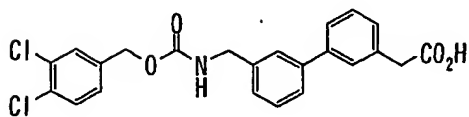
実施例279. 2-[5-(3-[[[2,6-(ジクロロ)ベンジル]オキシ]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル)-3-フェニル]酢酸



2,6-ジクロロベンジルブロミドを用いて実施例276と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 444 (MH^+)

実施例280. 2-[5-(3-[[[3,4-(ジクロロ)ベンジル]オキシ]カルボニル]アミノ]メチル]フェニル)-3-フェニル]酢酸

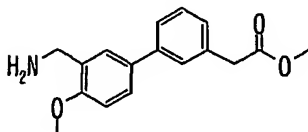


3,4-ジクロロベンジルブロミドを用いて実施例276と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 444 (MH^+)

実施例281. [4'-メトキシ-3'-[(4-メチル-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸

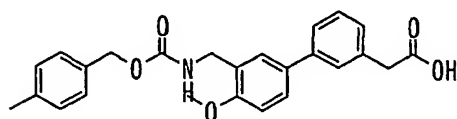
製造例281a) メチル 2-[5-(3-アミノメチル-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]アセテート



メチル 2-[5-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル-4-ヒドロキシフェニル)-3-フェニル]アセテート277mgをアセトニトリル4mlに溶解し、炭酸セシウム300mg、ヨウ化メチル0.15mlを加え、室温にて終夜攪拌した。反応液を酢エチルに希

釈し、水にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮し、メチル 2-[5-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]アセテートを得た。このものを4N-塩化水素ジオキサン溶液に溶解し、室温にて1時間放置し、溶媒を濃縮した。残渣を酢酸エチルと、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にて中和し、抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮し、標記化合物200mgを得た。

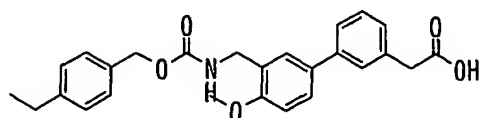
実施例281b) 4'-メトキシ-3'-[(4-メチル-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



4-メチルベンジルアルコール10mgをジクロロメタン0.25mlに溶解し、カルボニルジイミダゾール14mgを加え、室温にて1時間攪拌した。このものにメチル 2-[5-(3-アミノメチル-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]アセテート10mgのジクロロメタン0.5ml溶液を加え、室温にて終夜放置した。反応液を酢酸エチルに希釈し、水にて洗浄した。有機層を濃縮し、4'-メトキシ-3'-[(4-メチル-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸メチルエステルを得た。このものをエタノール0.4mlに溶解し、5N-水酸化ナトリウム水溶液0.1mlを加え、室温にて終夜放置した。反応液を1N-塩酸にて中和し、反応液を酢酸エチルで抽出した。有機層を濃縮し、残渣を逆層系高速液体クロマトグラフィーにて精製し、標記化合物3.34mgを得た。

MS m/e (ESI) 442 (MNa⁺)

実施例282. 4'-メトキシ-3'-[(4-エチル-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸

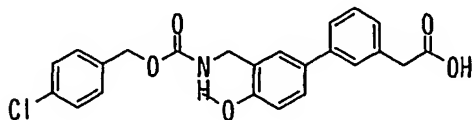


4-エチルベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を

得た。

MS m/e (ESI) 456 (MNa⁺)

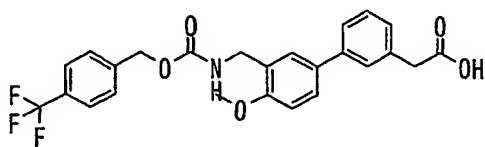
実施例283. [4'-メトキシ-3'-[(4-クロロ-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



4-クロロベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 462 (MNa⁺)

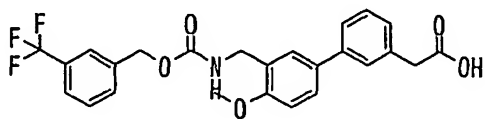
実施例284. [4'-メトキシ-3'-[(4-トリフルオロメチル-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



4-トリフルオロメチルベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 496 (MNa⁺)

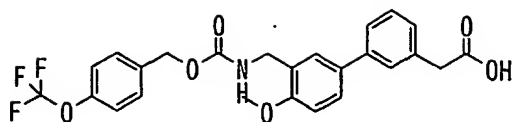
実施例285. [4'-メトキシ-3'-[(3-トリフルオロメチル-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



3-トリフルオロメチルベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 496 (MNa⁺)

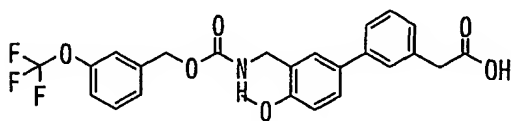
実施例286. [4'-メトキシ-3'-[(4-トリフルオロメトキシ-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



4-トリフルオロメトキシベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 512 (MNa⁺)

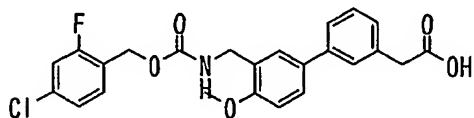
実施例287. 4'-メトキシ-3'-[(3-トリフルオロメトキシ-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



3-トリフルオロメトキシベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 512 (MNa⁺)

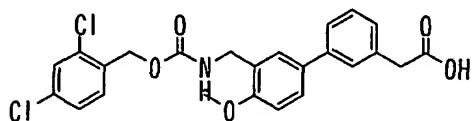
実施例288. 4'-メトキシ-3'-[(4-クロロ-2-フルオロ-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



4-クロロ-2-フルオロ-ベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 480 (MNa^+)

実施例289. [4'-メトキシ-3'-[(2,4-ジクロロベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸

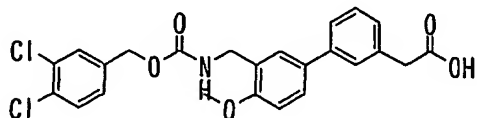


2, 4-ジクロロペンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合

物を得た。

MS m/e (ESI) 496 (MNa⁺)

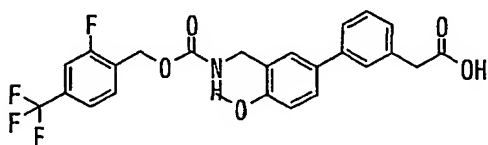
実施例290. [4'-メトキシ-3'-[(3,4-ジクロロベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



3,4-ジクロロ-ベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 496 (MNa⁺)

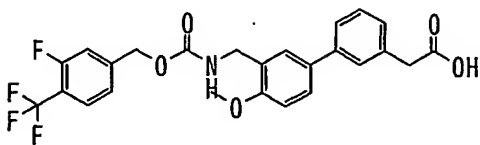
実施例291. [4'-メトキシ-3'-[(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



2-フルオロ-4-トリフルオロメチル-ベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 514 (MNa⁺)

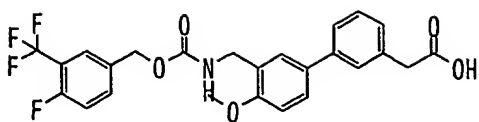
実施例292. [4'-メトキシ-3'-[(3-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



3-フルオロ-4-トリフルオロメチル-ベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 514 (MNa⁺)

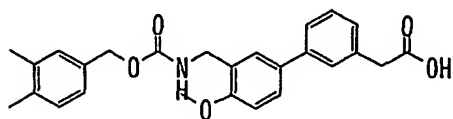
実施例293. [4'-メトキシ-3'-[(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



4-フルオロ-3-トリフルオロメチル-ベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 514 (MNa^+)

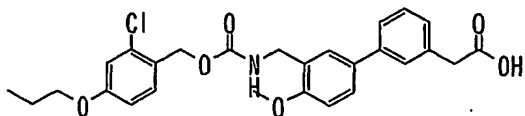
実施例294. [4'-メトキシ-3'-[(3,4-ジメチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



3,4-ジメチル-ベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 456 (MNa^+)

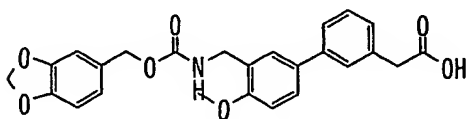
実施例295. [4'-メトキシ-3'-[(2-クロロ-4-プロポキシベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



2-クロロ-4-プロポキシ-ベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 520 (MNa^+)

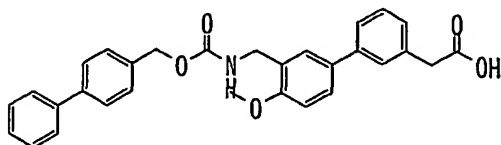
実施例296. [3'-[(ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イルメトキシカルボニルアミノ)-メチル]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル]-酢酸



ピペロニルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 472 (MNa⁺)

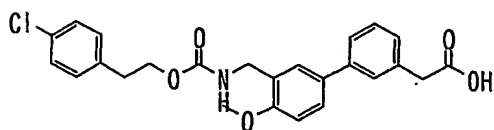
実施例297. (3'-[(4-フェニルベンジル)エトキシカルボニルアミノ]-メチル)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル)-酢酸



4-フェニルベンジルアルコールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 504 (MNa⁺)

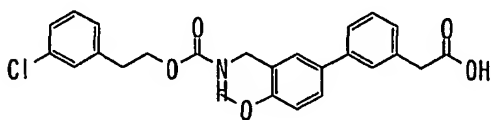
実施例298. (3'-[[2-(4-クロロフェニル)エトキシカルボニルアミノ]-メチル]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル)-酢酸



2-(4-クロロフェニル)エタノールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 476 (MNa⁺)

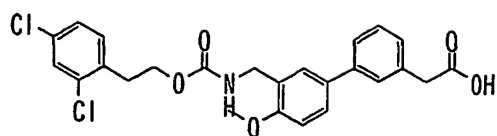
実施例299. (3'-[[2-(3-クロロフェニル)エトキシカルボニルアミノ]-メチル]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル)-酢酸



2-(3-クロロフェニル)エタノールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 476 (MNa⁺)

実施例300. (3'-[[2-(2,4-ジクロロフェニル)エトキシカルボニルアミノ]-メチル]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル)-酢酸

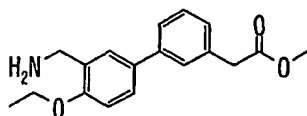


2-(2,4-ジクロロフェニル)エタノールを用いて実施例281と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 510 (MNa⁺)

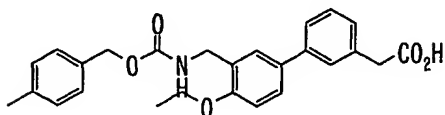
実施例301. [4'-エトキシ-3'-[(4-メチル-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸

製造例301a) メチル 2-[5-(3-アミノメチル-4-エトキシフェニル)-3-フェニル]アセテート



イオドエタンを用いて製造例281a)と同様に処理し、標記化合物を得た。

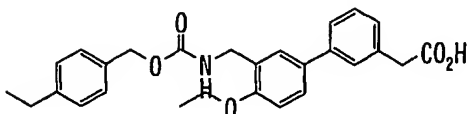
実施例301b) [4'-エトキシ-3'-[(4-メチル-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



メチル 2-[5-(3-アミノメチル-4-エトキシフェニル)-3-フェニル]アセテートを
用いて実施例281b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 456 (MNa⁺)

実施例302. [4'-エトキシ-3'-[(4-エチル-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸

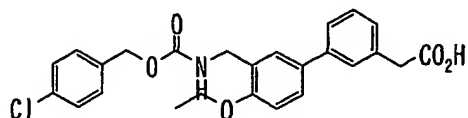


4-エチルベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を

得た。

MS m/e (ESI) 470 (MNa⁺)

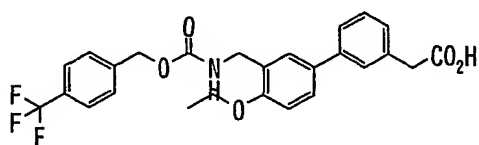
実施例303. [4'-エトキシ-3'-[(4-クロロ-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



4-クロロベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 476 (MNa⁺)

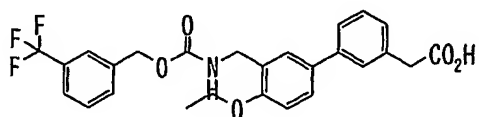
実施例304. [4'-エトキシ-3'-[(4-トリフルオロメチル-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



4-トリフルオロメチルベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 510 (MNa⁺)

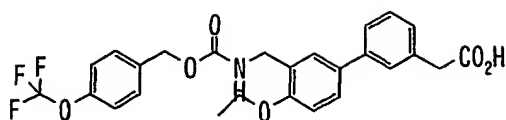
実施例305. [4'-エトキシ-3'-[(3-トリフルオロメチル-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



3-トリフルオロメチルベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 510 (MNa⁺)

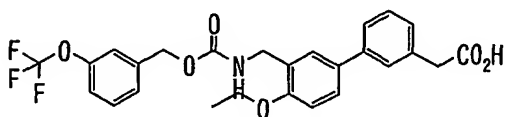
実施例306. [4'-エトキシ-3'-[(4-トリフルオロメトキシ-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



4-トリフルオロメトキシベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 526 (MNa^+)

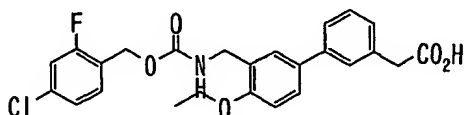
実施例307. [4'-エトキシ-3'-[(3-トリフルオロメトキシ-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



3-トリフルオロメトキシベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 526 (MNa^+)

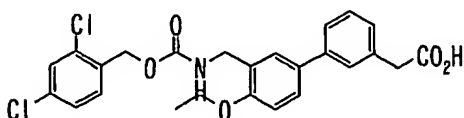
実施例308. [4'-エトキシ-3'-[(4-クロロ-2-フルオロ-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



4-クロロ-2-フルオロ-ベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 494 (MNa^+)

実施例309. [4'-エトキシ-3'-[(2,4-ジクロロベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸

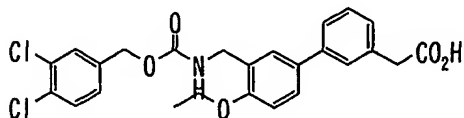


2,4-ジクロロベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

物を得た。

MS m/e (ESI) 510 (MNa⁺)

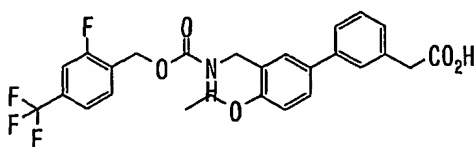
実施例310. [4'-エトキシ-3'-[(3,4-ジクロロベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



3,4-ジクロロ-ベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 510 (MNa⁺)

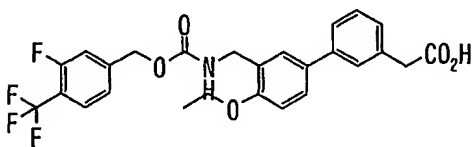
実施例311. [4'-エトキシ-3'-[(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



2-フルオロ-4-トリフルオロメチル-ベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 528 (MNa⁺)

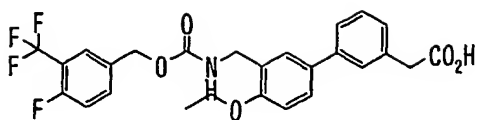
実施例312. [4'-エトキシ-3'-[(3-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



3-フルオロ-4-トリフルオロメチル-ベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 528 (MNa⁺)

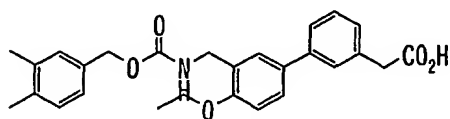
実施例313. [4'-エトキシ-3'-[(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



4-フルオロ-3-トリフルオロメチル-ベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 528 (MNa^+)

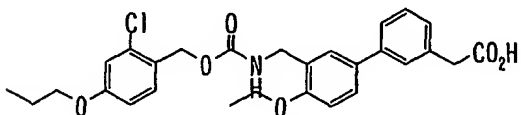
実施例314. [4'-エトキシ-3'-[(3,4-ジメチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



3,4-ジメチル-ベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 470 (MNa^+)

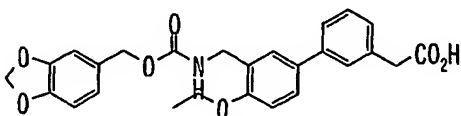
実施例315. [4'-エトキシ-3'-[(2-クロロ-4-プロポキシベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



2-クロロ-4-プロポキシ-ベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 534 (MNa^+)

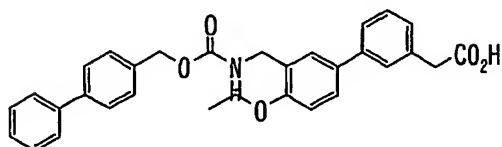
実施例316. [3'-[(ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イルメトキシカルボニルアミノ)-メチル]-4'-エトキシ-ビフェニル-3-イル]-酢酸



ピペロニルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 486 (MNa⁺)

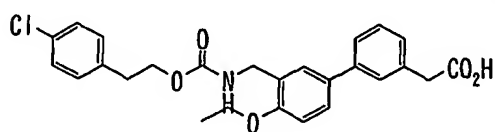
実施例317. (3'-[(ビフェニル-4-イルメトキシカルボニルアミノ)-メチル]-4'-エトキシ-ビフェニル-3-イル)-酢酸



4-フェニルベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 518 (MNa⁺)

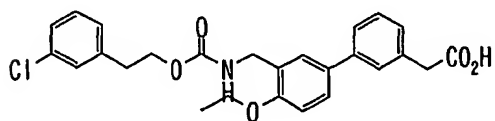
実施例318. (3'-[[2-(4-クロロフェニル)-エトキシカルボニルアミノ]-メチル]-4'-エトキシ-ビフェニル-3-イル)-酢酸



2-(4-クロロフェニル)エタノールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 490 (MNa⁺)

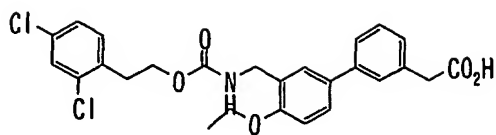
実施例319. (3'-[[2-(3-クロロフェニル)-エトキシカルボニルアミノ]-メチル]-4'-エトキシ-ビフェニル-3-イル)-酢酸



2-(3-クロロフェニル)エタノールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 490 (MNa⁺)

実施例320. (3'-[[2-(2,4-ジクロロフェニル)-エトキシカルボニルアミノ]-メチル]-4'-エトキシ-ビフェニル-3-イル)-酢酸

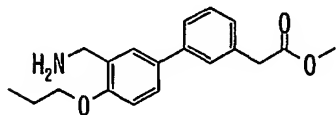


2-(2,4-ジクロロフェニル) エタノールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 524 (MNa⁺)

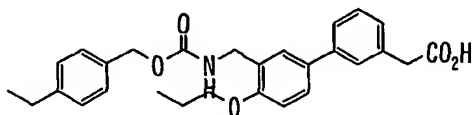
実施例321. [4'-プロポキシ-3'-[(4-エチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ピフェニル-3-イル]-酢酸

製造例321a) メチル 2-[5-(3-アミノメチル-4-プロポキシフェニル)-3-フェニル]アセテート



イオドプロパンを用いて製造例281a)と同様に処理し、標記化合物を得た。

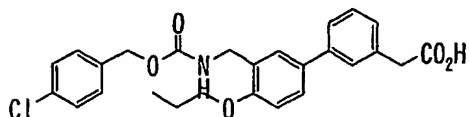
実施例321b) [4'-プロポキシ-3'-[(4-エチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ピフェニル-3-イル]-酢酸



メチル 2-[5-(3-アミノメチル-4-プロポキシフェニル)-3-フェニル]アセテート、4-エチルベンジルアルコールを用いて実施例281b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 484 (MNa⁺)

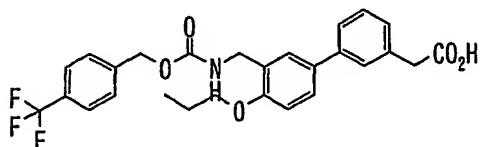
実施例322. [4'-プロポキシ-3'-[(4-クロロベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ピフェニル-3-イル]-酢酸



4-クロロベンジルアルコールを用いて実施例321と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 490 (MNa⁺)

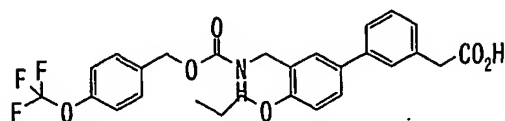
実施例323. [4'-プロポキシ-3'-[(4-トリフルオロメチル-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



4-トリフルオロメチルベンジルアルコールを用いて実施例321と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 524 (MNa⁺)

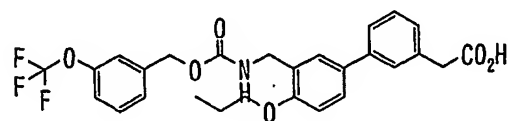
実施例324. [4'-プロポキシ-3'-[(4-トリフルオロメトキシ-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



4-トリフルオロメトキシベンジルアルコールを用いて実施例321と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 540 (MNa⁺)

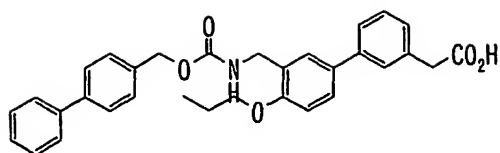
実施例325. [4'-プロポキシ-3'-[(3-トリフルオロメトキシ-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-酢酸



3-トリフルオロメトキシベンジルアルコールを用いて実施例321と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 540 (MNa⁺)

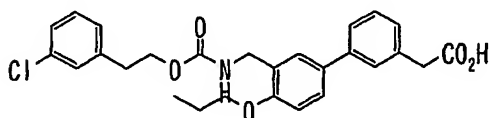
実施例326. [4'-プロポキシ-3'-[(3,4-ジクロロベンジルオキシカルボニルアミ



4-フェニルベンジルアルコールを用いて実施例301と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 532 (MNa⁺)

実施例330. (3'-[2-(3-クロロ-フェニル)-エトキシカルボニルアミノ]-メチル]-4'-プロポキシ-ビフェニル-3-イル)-酢酸

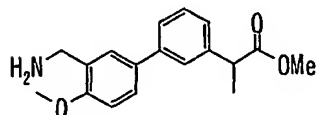


2-(3-クロロフェニル)エタノールを用いて実施例321と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 504 (MNa⁺)

実施例331. 2-[4'-メトキシ-3'-[(4-メチル-ベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-プロピオン酸

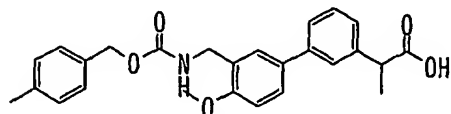
製造例331a) メチル 2-[5-(3-アミノメチル-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]プロピオネート



メチル 2-[5-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル-4-ヒドロキシフェニル)-3-フェニル]アセテート323mgをアセトニトリル2mlに溶解し、炭酸セシウム300mg、ヨウ化メチル0.5mlを加え、50℃にて終夜攪拌した。反応液を酢エチルに希釈し、水にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮し、メチル 2-[5-(3-[(第三ブトキシカルボニル)アミノ]メチル-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]プロピオネートを得た。このものを4N-塩化水素ジオキサン溶液

に溶解し、室温にて1時間放置し、溶媒を濃縮した。残渣を酢酸エチルと、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液にて中和し、抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮し、標記化合物150mgを得た。

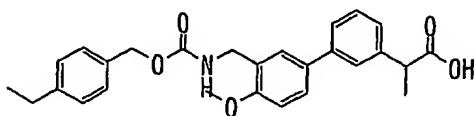
実施例331b) 2-[4'-メトキシ-3'-[(4-メチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-プロピオン酸



4-メチルベンジルアルコール、メチル 2-[5-(3-アミノメチル-4-メトキシフェニル)-3-フェニル]プロピオネートを用いて実施例281b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 456 (MNa⁺)

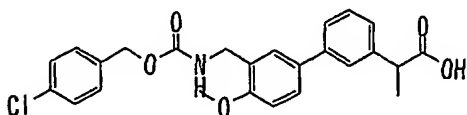
実施例332. 2-[4'-メトキシ-3'-[(4-エチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-プロピオン酸



4-エチルベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 470 (MNa⁺)

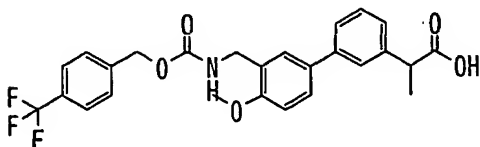
実施例333. 2-[4'-メトキシ-3'-[(4-クロロベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]-プロピオン酸



4-クロロベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 476 (MNa⁺)

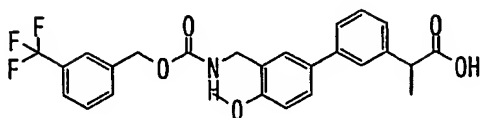
実施例334. 2-[4'-メトキシ-3'-[(4-トリフルオロメチル-ベンジルオキシカルボ
ニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]プロピオン酸



4-トリフルオロメチルベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、
標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 510 (MNa⁺)

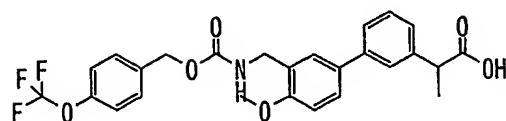
実施例335. 2-[4'-メトキシ-3'-[(3-トリフルオロメチル-ベンジルオキシカルボ
ニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]プロピオン酸



3-トリフルオロメチルベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、
標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 510 (MNa⁺)

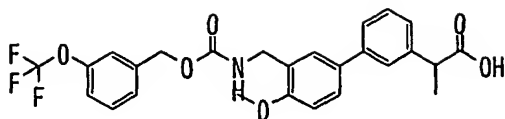
実施例336. 2-[4'-メトキシ-3'-[(4-トリフルオロメトキシ-ベンジルオキシカル
ボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]プロピオン酸



4-トリフルオロメトキシベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、
標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 526 (MNa⁺)

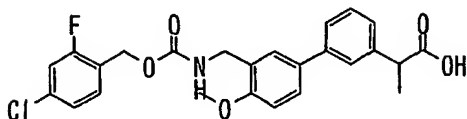
実施例337. 2-[4'-メトキシ-3'-[(3-トリフルオロメトキシ-ベンジルオキシカル
ボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]プロピオン酸



3-トリフルオロメトキシベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 526 (MNa⁺)

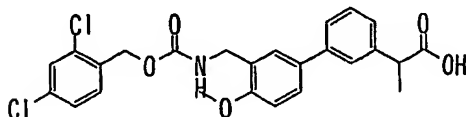
実施例338. 2-[4'-メトキシ-3'-[(4-クロロ-2-フルオロ-ベンジルオキシカルボ
ニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]プロピオン酸



4-クロロ-2-フルオロ-ベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 494 (MNa⁺)

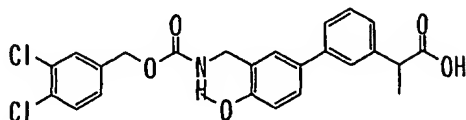
実施例339. 2-[4'-メトキシ-3'-[(2,4-ジクロロベンジルオキシカルボニルアミ
ノ)-メチル]-ピフェニル-3-イル]プロピオン酸



2, 4-ジクロロベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 510 (MNa⁺)

実施例340. 2-[4'-メトキシ-3'-[(3,4-ジクロロベンジルオキシカルボニルアミ
ノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]プロピオン酸

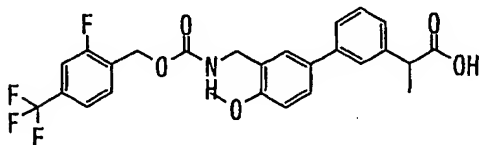


3, 4-ジクロロ-ベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合

物を得た。

MS m/e (ESI) 510 (MNa⁺)

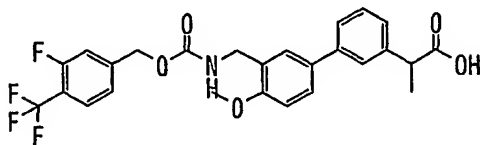
実施例341. 2-[4'-メトキシ-3'-[(2-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]プロピオン酸



2-フルオロ-4-トリフルオロメチル-ベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 528 (MNa⁺)

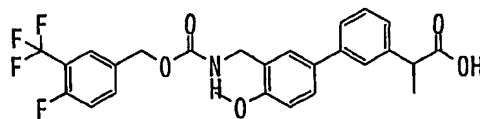
実施例342. 2-[4'-メトキシ-3'-[(3-フルオロ-4-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]プロピオン酸



3-フルオロ-4-トリフルオロメチル-ベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 528 (MNa⁺)

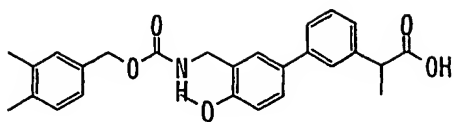
実施例343. 2-[4'-メトキシ-3'-[(4-フルオロ-3-トリフルオロメチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]プロピオン酸



4-フルオロ-3-トリフルオロメチル-ベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 528 (MNa⁺)

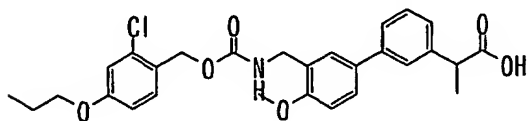
実施例344. 2-[4'-メトキシ-3'-[(3,4-ジメチルベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]プロピオン酸



3, 4-ジメチル-ベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 470 (MNa^+)

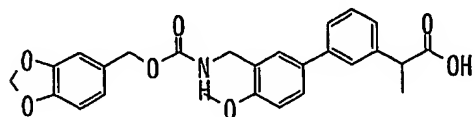
実施例345. 2-[4'-メトキシ-3'-[(2-クロロ-4-プロポキシベンジルオキシカルボニルアミノ)-メチル]-ビフェニル-3-イル]プロピオン酸



2-クロロ-4-プロポキシ-ベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 534 (MNa^+)

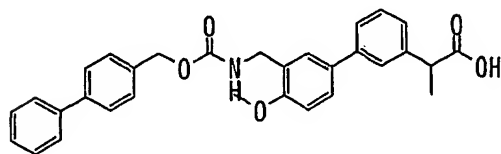
実施例346. 2-[3'-[(ベンゾ[1,3]ジオキソール-5-イルメトキシカルボニルアミノ)-メチル]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル]プロピオン酸



ピペロニルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 486 (MNa^+)

実施例347. 2-[3'-[(ビフェニル-4-イルメトキシカルボニルアミノ)-メチル]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル]プロピオン酸

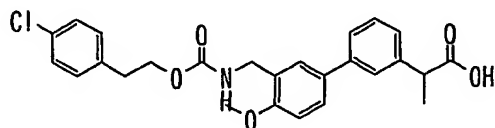


4-フェニルベンジルアルコールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物

を得た。

MS m/e (ESI) 518 (MNa⁺)

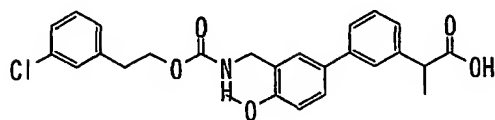
実施例348. 2-(3'-[2-(4-クロロフェニル)-エトキシカルボニルアミノ]-メチル)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル) プロピオン酸



2-(4-クロロフェニル) エタノールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 490 (MNa⁺)

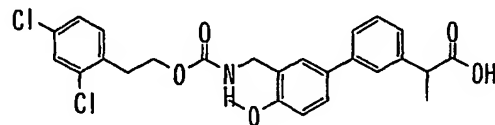
実施例349. 2-(3'-[2-(3-クロロフェニル)-エトキシカルボニルアミノ]-メチル)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル) プロピオン酸



2-(3-クロロフェニル) エタノールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 490 (MNa⁺)

実施例350. 2-(3'-[2-(2,4-ジクロロフェニル)-エトキシカルボニルアミノ]-メチル)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル) プロピオン酸

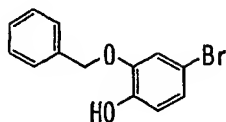


2-(2,4-ジクロロフェニル) エタノールを用いて実施例331と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 524 (MNa⁺)

実施例351. [4'-メトキシ-3'-[3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル) 酢酸

製造例351a) 2-ベンジルオキシ-4-ブロモフェノール

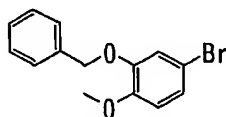


2-ベンジルオキシフェノール12gをアセトニトリル300mlに溶解し、N-ブロモスクシンイミド10.7gを加え、室温にて2時間攪拌した。N-ブロモスクシンイミド1g追加し、1時間攪拌した後、更にN-ブロモスクシンイミド1gを追加して2時間攪拌した。反応液を濃縮し、残渣を酢エチルに希釈し、水にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル 10:1溶出分画より、標記化合物14.927gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

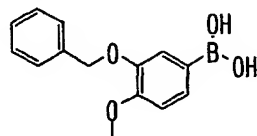
δ : 5.08 (s, 2H) 5.60 (s, 1H) 6.82 (d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H) 7.01 (dd, $J=2.4, 8.4\text{Hz}$, 1H) 7.06 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H) 7.36-7.42 (m, 5H)

製造例351b) 2-ベンジルオキシ-4-ブロモ-1-メトキシベンゼン



2-ベンジルオキシ-2-ブロモフェノール5.012gをN,N-ジメチルホルムアミド50mlに溶解し、炭酸カリウム3.3g、ヨウ化メチル2mlを加え、室温にて3時間攪拌した。反応液を酢エチルに希釈し、水にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮し、標記化合物4.86gを得た。

製造例351c) 2-ベンジルオキシ-1-メトキシベンゼンボロン酸



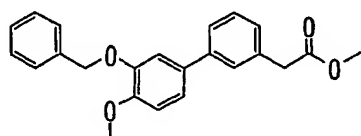
2-ベンジルオキシ-4-ブロモ-1-メトキシベンゼン4.86gを無水テトラヒドロフラン100mlに溶解し、窒素雰囲気下、 -78°C に冷却した。1.6Mノルマルブチルリチウム

ヘキサン溶液15mlを滴下し、30分攪拌した。トリイソプロポキシボレート6mlを一気に加え、一晩かけて、室温まで昇温した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮した。残渣を1N-水酸化ナトリウム水溶液に溶解し、エーテルにて抽出した。水層を5N-塩酸にて中和し、酢酸エチルで抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮し、標記化合物1.76gを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.76 (s, 3H) 5.04 (s, 2H) 6.93 (d, J=8.0Hz, 1H) 7.31-7.46 (m, 6H) 7.86 (s, 1H)

製造例351d) (3'-ベンジルオキシ-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸 メチルエステル



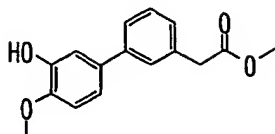
2-ベンジルオキシ-1-メトキシベンゼンボロン酸1.753gをエーテル50mlに懸濁し、プロピレングリコール0.49mlを加えた。室温にて1時間攪拌し、溶媒留去し、2-(3-ベンジルオキシ-4-メトキシ-フェニル)-[1,3,2]ジオキサボリナンを得た。このものを、1,2-ジメトキシエタン30ml、に溶解し、炭酸カリウム1.5g、メチル 3-プロモフェニルアセテート1.9g、ジクロロジフェニルフォスフィノフェロセンパラジウム270mgを加え、窒素雰囲気下、80℃にて3時間攪拌した。反応液を1N-塩酸にて中和し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル 6:1→4:1溶出分画より、標記化合物1.356gを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 3.67 (s, 2H) 3.70 (s, 3H) 3.92 (s, 3H) 5.21 (s, 2H) 6.96 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.15 (dd, J=2.4, 8.8Hz, 1H) 7.22 (dt, J=2.4, 7.2 Hz, 1H) 7.33 (t, J=7.6Hz, 1H) 7.36-7.40 (m, 5H) 7.48 (d, J=8.4Hz, 1H)

製造例351e) (3'-ヒドロキシ-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル

テル

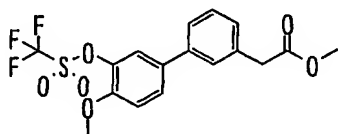


(3'-ベンジルオキシ-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸 メチルエステル1.35gを酢酸エチル10ml、エタノール30mlの混液に溶解し、10%パラジウム炭素500mgを加え、水素雰囲気下で終夜攪拌した。反応液をセライトにてろ過し、濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル 3:1 溶出分画より、標記化合物970mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

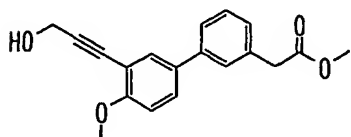
δ: 3.67 (s, 2H) 3.70 (s, 3H) 3.93 (s, 3H) 5.65 (s, 1H) 6.91 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.08 (dd, J=2.4, 8.4Hz, 1H) 7.18 (d, J=2.4Hz, 1H) 7.22 (ddd, J=1.2, 2.0, 7.6Hz, 1H) 7.36 (t, J=8.0Hz, 1H) 7.43-7.46 (m, 2H)

製造例351f) (4'-メトキシ-3'-トリフルオロメタンスルフォニルオキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル



(3'-ヒドロキシ-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル492mgをピリジン5mlに溶解し、トリフルオロメタンスルホン酸無水物0.4mlを加え、室温にて3日間攪拌した。反応液を酢酸エチルにて希釈し、1N-塩酸にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮し、標記化合物697mgを得た。

製造例351g) [3'-(3-ヒドロキシ-1-プロピニル)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸メチルエステル

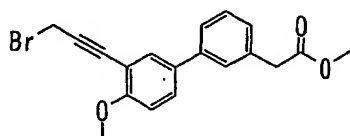


(4'-メトキシ-3'-トリフルオロメタンсульホニルオキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル340mgをN, N-ジメチルホルムアミド3mlに溶解し、プロパルギルアルコール100mg、ヨウ化銅2.4mg、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム48mg、トリエチルアミン0.3mlを加え窒素雰囲気下、80℃にて終夜攪拌した。反応液を酢酸エチルにて希釈し、1N-塩酸にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル 3:2溶出分画より、標記化合物149mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

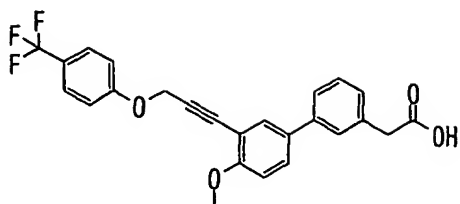
δ: 2.81 (br, 1H) 3.68 (s, 2H) 3.71 (s, 3H) 3.93 (s, 3H) 4.56 (d, J=3.6Hz, 2H) 6.94 (d, J=8.8Hz, 1H) 7.24 (dt, J=1.6, 7.6Hz, 1H) 7.38 (dd, J=7.6, 8.4Hz, 1H) 7.43-7.46 (m, 2H) 7.52 (dd, J=2.0, 8.4Hz, 1H) 7.66 (d, J=2.4Hz, 1H)

製造例351h) [3'-(3-ブロモ-1-プロピニル)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル]酢酸メチルエステル



[3'-(3-ヒドロキシ-1-プロピニル)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル]酢酸メチルエステル140mgを1, 2-ジメトキシエタン3mlに溶解し、フォスフォラストリプロミド0.025mlを加え、室温にて3日間攪拌した。反応液を反応液を酢酸エチルにて希釈し、水にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、ヘキサン-酢酸エチル 4:1溶出分画より、標記化合物68mgを得た。

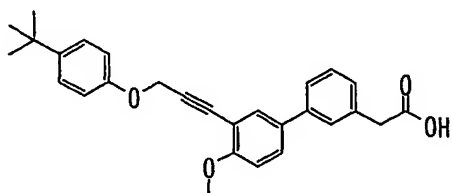
実施例351i) [4'-メトキシ-3'-[3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



[3'-(3-プロモ-1-プロピニル)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル]酢酸メチルエステル6.8mgをN,N-ジメチルホルムアミド0.2mlに溶解し、4-トリフルオロメチルフェノール10mg、炭酸カリウム10mgを加え、室温にて3日間攪拌した。反応液を酢酸エチルにて希釈し、水にて洗浄した。有機層を濃縮し、[4'-メトキシ-3'-[3-(4-トリフルオロメチル-フェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル]酢酸メチルエステルを得た。このものをエタノール0.4mlに溶解し、5N-水酸化ナトリウム水溶液0.1mlを加え、室温にて終夜攪拌した。反応液に1N-塩酸を加え、酢酸エチルにて抽出した。有機層を濃縮し、残渣を逆層系高速液体クロマトグラフィーにて精製し、標記化合物4.89mgを得た。

MS m/e (ESI) 463 (MNa⁺)

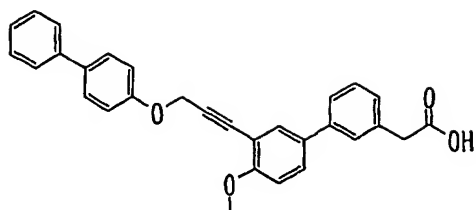
実施例352. 4'-メトキシ-3'-[3-(4-第三ブチルフェノキシ)-1-プロピニル]-ビ
フェニル-3-イル]酢酸



4-第三ブチルフェノールを用いて実施例351i)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 451 (MNa⁺)

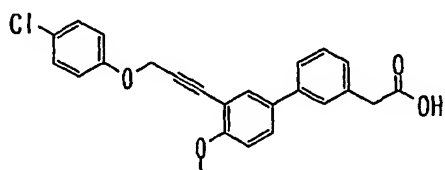
実施例353. 4'-メトキシ-3'-[3-(4-フェニルフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフ
エニル-3-イル酢酸



4-フェニルフェノールを用いて実施例351i)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 471 (MNa⁺)

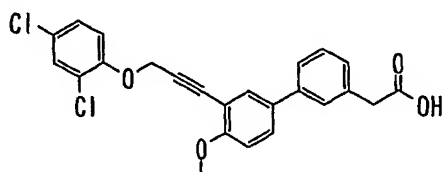
実施例354. [4'-メトキシ-3'-[3-(4-クロロフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



4-クロロフェノールを用いて実施例351i)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 429 (MNa⁺)

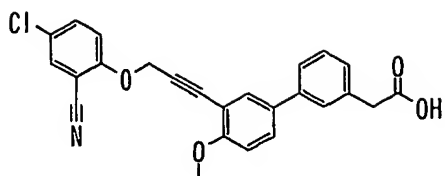
実施例355. [4'-メトキシ-3'-[3-(2,4-ジクロロフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



4-クロロフェノールを用いて実施例351i)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 463 (MNa⁺)

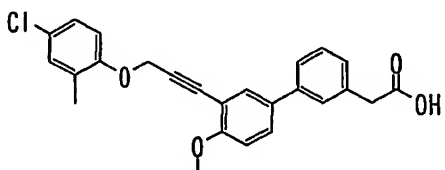
実施例356. [4'-メトキシ-3'-[3-(4-クロロ-2-シアノフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



4-クロロ-2-シアノフェノールを用いて実施例351i)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 454 (MNa^+)

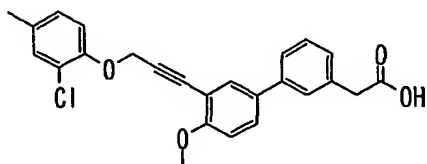
実施例357. [4'-メトキシ-3'-[3-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



4-クロロ-2-メチルフェノールを用いて実施例351i)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 443 (MNa^+)

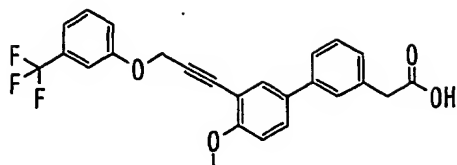
実施例358. [4'-メトキシ-3'-[3-(2-クロロ-4-メチルフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



2-クロロ-4-メチルフェノールを用いて実施例351i)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 441 (MNa^+)

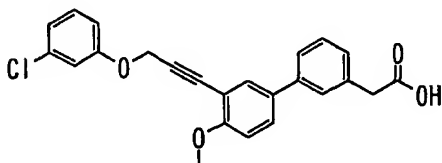
実施例359. [4'-メトキシ-3'-[3-(2-トリフルオロメチルフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



3-トリフルオロメチルフェノールを用いて実施例351i)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 463 (MNa⁺)

実施例360. [4'-メトキシ-3'-[3-(3-クロロ-フェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル] 酢酸

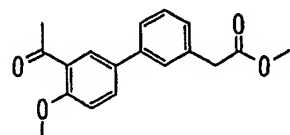


3-クロロフェノールを用いて実施例351i)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 429 (MNa⁺)

実施例361. [4'-メトキシ-3'-[1-(4-トリフルオロメチル-ベンジルオキシイミノ)-エチル]-ビフェニル-3-イル] 酢酸

製造例361a) (3'-アセチル-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル



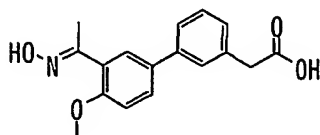
(4'-メトキシ-3'-トリフルオロメタンスルフォニルオキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル357mgをN, N-ジメチルホルムアミド3mlに溶解し、ブチルビニルエーテル0.45ml、酢酸パラジウム10mg、ジフェニルフォスフィノプロパン20mg、トリエチルアミン1mlを加え、窒素雰囲気下、80℃にて終夜攪拌した。反応液を酢エチルに希釈し、1N-塩酸にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、

ヘキサン-酢酸エチル 4 : 1 溶出分画より、標記化合物 184mg を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

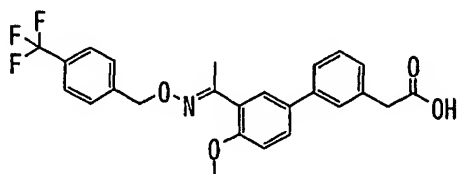
δ : 2.65 (s, 3H) 3.68 (s, 2H) 3.71 (s, 3H) 3.96 (s, 3H) 7.04 (d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.23-7.26 (m, 1H) 7.38 (t, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.46-7.49 (m, 2H) 7.70 (dd, $J=2.4, 8.8\text{Hz}$, 1H) 7.97 (d, $J=2.4\text{Hz}$, 1H)

製造例 361b) [3'-(1-ヒドロキシイミノ-エチル)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸



(3'-アセチル-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル 175mg をエタノール 3ml に溶解し、ヒドロキシルアミン塩酸塩 55mg、酢酸ナトリウム 65mg を加え、室温にて 3 日間攪拌した。反応液を酢エチルに希釈し、1N-塩酸にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮し [3'-(1-ヒドロキシイミノ-エチル)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸メチルエステルを得た。このものをエタノール 4ml に溶解し、5N-水酸化ナトリウム 0.5ml を加え、室温にて 6 時間放置した。反応液に 1N-塩酸を加えて中和し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮し、標記化合物 166mg を得た。

実施例 361c) [4'-メトキシ-3'-[1-(4-トリフルオロメチル-ベンジルオキシイミノ)-エチル]-ビフェニル-3-イル] 酢酸

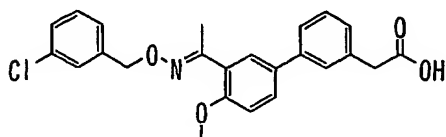


[3'-(1-ヒドロキシイミノ-エチル)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸 9mg をテトラヒドロフラン 0.2ml に溶解し、4-トリフルオロメチルベンジルブロミド 25mg、水素化ナトリウム 10mg を加え、室温にて 3 日間攪拌した。反応液に 1N-塩酸を加えて中和し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を濃縮し、残渣を逆層系高速液

体クロマトグラフィーにて精製し、標記化合物5.21mgを得た。

MS m/e (ESI) 450 (MNa⁺)

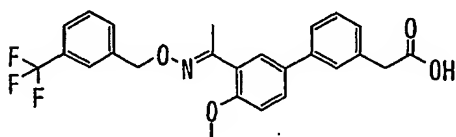
実施例362. [4'-メトキシ-3'-[1-(3-クロロ-ベンジルオキシイミノ)-エチル]-ビフェニル-3-イル] 酢酸



3-クロロベンジルブロミドを用いて実施例361c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 446 (MNa⁺)

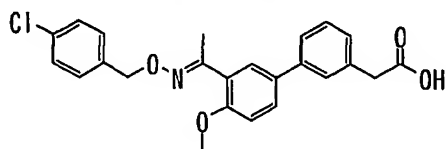
実施例363. [4'-メトキシ-3'-[1-(3-トリフルオロメチル-ベンジルオキシイミノ)-エチル]-ビフェニル-3-イル] 酢酸



3-トリフルオロメチルベンジルブロミドを用いて実施例361c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 450 (MNa⁺)

実施例364. [4'-メトキシ-3'-[1-(4-クロロ-ベンジルオキシイミノ)-エチル]-ビフェニル-3-イル] 酢酸

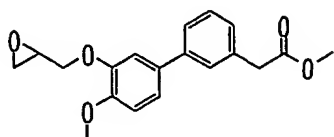


4-クロロベンジルブロミドを用いて実施例361c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 446 (MNa⁺)

実施例365. [3'-[2-ヒドロキシ-3-(4-第三ブチル-フェノキシ)-プロポキシ]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸

製造例365a) (4'-メトキシ-3'-オキシラニルメトキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル

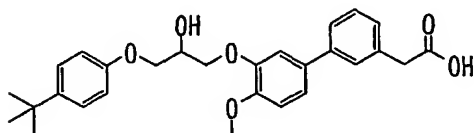


(3'-ヒドロキシ-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル205mgをN,N-ジメチルホルムアミド3mlに溶解し、グリシジルノシレート205mg、セシウムフルオリド35mg、炭酸カリウム130mgを加え、室温にて3日間攪拌した。反応液を酢エチルに希釈し、1N-塩酸にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、ヘキサン - 酢酸エチル 4 : 1溶出分画より、標記化合物179mgを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 2.77 (dd, $J=2.4, 4.8\text{Hz}$, 1H) 2.92 (dd, $J=4.4, 4.8\text{Hz}$, 1H) 3.40-3.45 (m, 1H) 3.69 (s, 2H) 3.71 (s, 3H) 3.91 (s, 3H) 4.11 (dd, $J=5.6, 10.0\text{Hz}$, 1H) 4.32 (dd, $J=2.4, 11.2\text{Hz}$, 1H) 7.65 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 1H) 7.17-7.20 (m, 2H) 7.23 (dt, $J=1.2, 7.6\text{Hz}$, 1H) 7.37 (dd, $J=7.6, 8.4\text{Hz}$, 1H) 7.43-7.47 (m, 2H)

製造例365b) [3'-(2-ヒドロキシ-3-(4-第三ブチルフェノキシ)-プロポキシ)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸

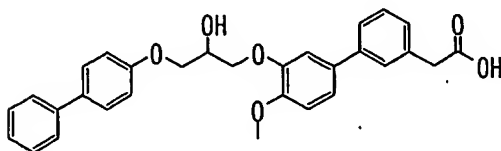


(4'-メトキシ-3'-オキシラニルメトキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル9mgをエタノール0.25mlに溶解し、4-第三ブチルフェノール10mg、炭酸カリウム10mgを加え、50℃にて3日間攪拌した。反応液を酢エチルに希釈し、水にて洗浄した。有機層を濃縮し[3'-(1-ヒドロキシイミノ-エチル)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸メチルエステルを得た。このものをエタノール0.5mlに溶解し、5N-水酸化ナトリウム0.1mlを加え、室温にて終夜放置した。反応液に1N-塩酸を加えて中和し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を濃縮し、残渣を逆層系高速液体クロマトグラフ

イーにて精製し、標記化合物7.12mgを得た。

MS m/e (ESI) 487 (MNa⁺)

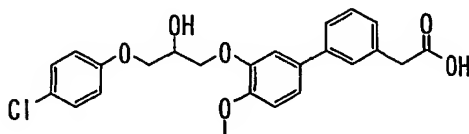
実施例366. [3'-[2-ヒドロキシ-3-(4-フェニルフェノキシ)-プロポキシ]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル]酢酸



4-フェニルフェノールを用いて実施例370b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 507 (MNa⁺)

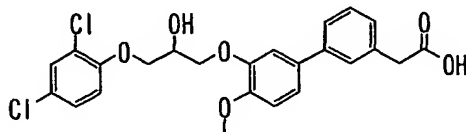
実施例367. [3'-[2-ヒドロキシ-3-(4-クロロフェノキシ)-プロポキシ]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル]酢酸



4-クロロフェノールを用いて実施例365b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 465 (MNa⁺)

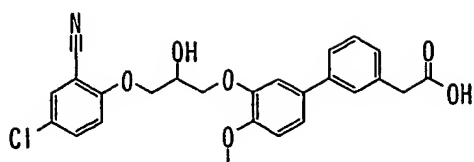
実施例368. [3'-[2-ヒドロキシ-3-(2,4-ジクロロフェノキシ)-プロポキシ]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル]酢酸



2,4-ジクロロフェノールを用いて実施例365b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 499 (MNa⁺)

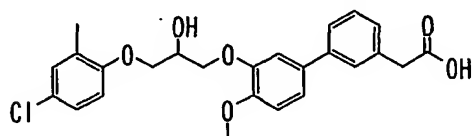
実施例369. [3'-[2-ヒドロキシ-3-(4-クロロ-2-シアノフェノキシ)-プロポキシ]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル]酢酸



4-クロロ-2-シアノフェノールを用いて実施例365b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 490 (MNa^+)

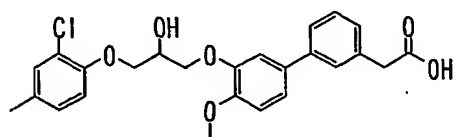
実施例370. [3'-[2-ヒドロキシ-3-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-プロポキシ]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸



4-クロロ-2-メチルフェノールを用いて実施例365b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 479 (MNa^+)

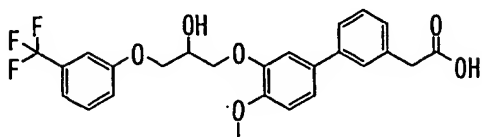
実施例371. [3'-[2-ヒドロキシ-3-(2-クロロ-4-メチルフェノキシ)-プロポキシ]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸



2-クロロ-4-メチルフェノールを用いて実施例365b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 479 (MNa^+)

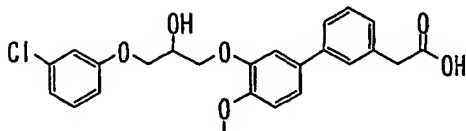
実施例372. [3'-[2-ヒドロキシ-3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)-プロポキシ]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸



3-トリフルオロメチルフェノールを用いて実施例365b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 490 (MNa⁺)

実施例373. [3'-[2-ヒドロキシ-3-(3-クロロフェノキシ)-プロポキシ]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸

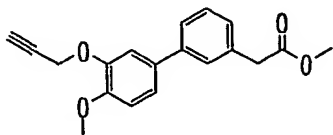


3-クロロフェノールを用いて実施例365b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 465 (MNa⁺)

実施例374. [3'-[3-(2,4-ジクロロフェニル)-2-プロピニルオキシ]-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸

製造例374a) (4'-メトキシ-3'-(2-プロピニルオキシ)-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル



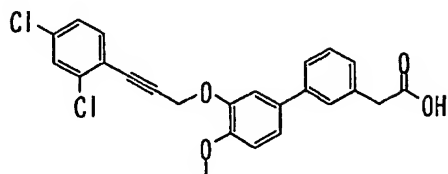
(3'-ヒドロキシ-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル207mgをN,N-ジメチルホルムアミド3mlに溶解し、プロパルギルブロミド0.17ml、炭酸カリウム150mgを加え、室温にて3日間攪拌した。反応液を酢エチルに希釈し、1N-塩酸にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、ヘキサン - 酢酸エチル 4 : 1溶出分画より、標記化合物221mgを得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.54 (s, 1H) 3.69 (s, 2H) 3.71 (s, 3H) 3.92 (s, 3H) 4.83 (d, J=2.4Hz, 2H) 6.96 (d, J=8.4Hz, 1H) 7.21 (dd, J=2.0, 8.4Hz, 1H) 7.24 (brd, J=7.6Hz, 1H) 7.28 (d, J=2.4Hz, 1H) 7.37 (dd, J=7.6, 8.4Hz, 1H) 7.45-7.48 (m, 2H)

実施例374b) [3'-[3-(2,4-ジクロロフェニル)-2-プロピニルオキシ]-4'-メトキシ

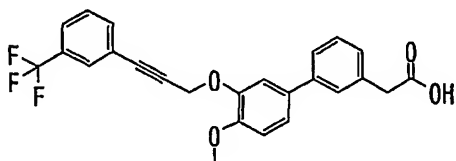
シ-ビフェニル-3-イル) 酢酸



(4'-メトキシ-3'-(2-プロピニルオキシ)-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル9mgをN, N-ジメチルホルムアミド0.1mlに溶解し、2, 4-ジクロロイオドベンゼン30mg、ヨウ化銅2mg、テトラキストリフェニルフォスフィンパラジウム2mg、トリエチルアミン0.05mlを加え、室温にて3日間攪拌した。反応液を酢エチルに希釈し、水にて洗浄した。有機層を濃縮し[3'-(3-(2, 4-ジクロロフェニル)-2-プロピニルオキシ)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸メチルエステルを得た。このものをエタノール0.5mlに溶解し、5N-水酸化ナトリウム0.1mlを加え、室温にて終夜放置した。反応液に1N-塩酸を加えて中和し、酢酸エチルにて抽出した。有機層を濃縮し、残渣を逆層系高速液体クロマトグラフィーにて精製し、標記化合物4.24mgを得た。

MS m/e (ESI) 463 (MNa⁺)

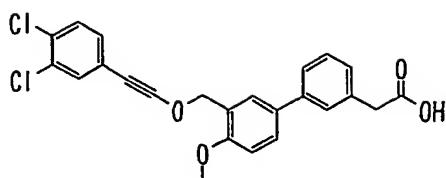
実施例375. [3'-(3-(3-トリフルオロメチルフェニル)-2-プロピニルオキシ)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸



3-トリフルオロメチルイオドベンゼンを用いて実施例374b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 463 (MNa⁺)

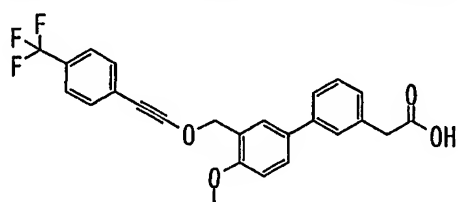
実施例376. [3'-(3-(3, 4-ジクロロフェニル)-2-プロピニルオキシ)-4'-メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸



3, 4-ジクロロイodobenzenを用いて実施例374b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 463 (MNa⁺)

実施例377. [3' - [3 - (4-トリフルオロメチルフェニル) - 2-プロピニルオキシ] - 4' -
メトキシ-ビフェニル-3-イル] 酢酸

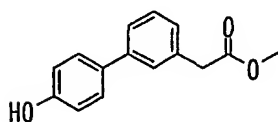


4-トリフルオロメチルイオドベンゼンを用いて実施例374b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 463 (MNa⁺)

実施例378. 4'-[3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル酢酸

製造例378a) (4'-ヒドロキシビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル



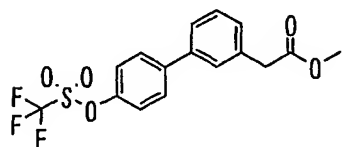
4-(4, 4, 5, 5-テトラメチル-[1, 3, 2]ジオキサボロラン-2-イル)-フェノール10g、
メチル 3-プロモフェニル酢酸12. 5g、を1, 2-ジメトキシエタン150mlに溶解し、炭
酸カリウム14g、ジクロロジフェニルフォスフィノフェロセンパラジウム920mgを加
え窒素雰囲気下70℃にて終夜攪拌した。反応液を酢酸エチルにて希釈し、1N-塩酸
にて洗浄した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥し、ろ過、ろ液を濃縮した。
残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにて精製し、ヘキサン - 酢酸エチル

2 : 1溶出分画より、標記化合物10.336gを得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

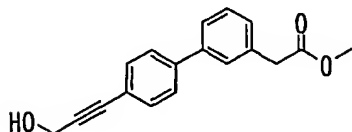
δ : 3.68 (s, 2H) 3.71 (s, 3H) 5.07 (s, 1H) 6.89 (d, $J=8.8\text{Hz}$, 2H) 7.22 (d, $J=6.0\text{Hz}$, 1H) 7.37 (t, $J=8.4\text{Hz}$, 1H) 7.43-7.47 (m, 4H)

製造例378b) (4'-トリフルオロメタンスルフォニルオキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステル



(4'-ヒドロキシビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステルを用いて製造例351f)と同様に処理し、標記化合物を得た。

製造例378c) [4'-(3-ヒドロキシ-1-プロピニル)-ビフェニル-3-イル] 酢酸メチルエステル

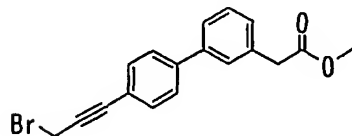


(4'-トリフルオロメタンスルフォニルオキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステルを用いて製造例351g)と同様に処理し、標記化合物を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3)

δ : 1.81 (br, 1H) 3.69 (s, 2H) 3.71 (s, 3H) 4.52 (d, $J=5.2\text{Hz}$, 2H) 7.28 (d, $J=1.2$, 7.6Hz, 1H) 7.40 (dd, $J=7.6$, 8.0Hz, 1H) 7.48-7.51 (m, 5H) 7.54 (d, $J=9.2\text{Hz}$, 2H)

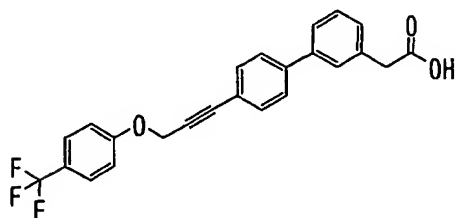
製造例378d) [4'-(3-ブロモ-1-プロピニル)-ビフェニル-3-イル] 酢酸メチルエステル



[4'-(3-ヒドロキシ-1-プロピニル)-ビフェニル-3-イル] 酢酸メチルエステルを

用いて製造例351h)と同様に処理し、標記化合物を得た。

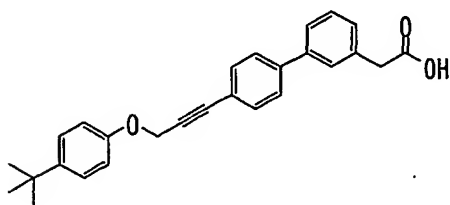
実施例378e) [4' - [3 - (4 - トリフルオロメチルフェノキシ) - 1 - プロピニル] - ビフェニル - 3 - イル] 酢酸



[4' - (3 - プロモ - 1 - プロピニル) - ビフェニル - 3 - イル] 酢酸メチルエステルを用いて実施例351i)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 433 (MNa⁺)

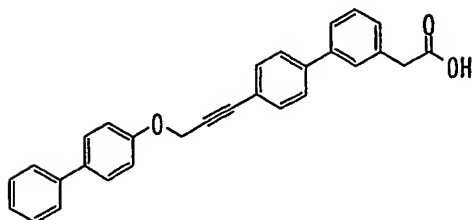
実施例379. [4' - [3 - (4 - 第三ブチルフェノキシ) - 1 - プロピニル] - ビフェニル - 3 - イル] 酢酸



4 - 第三ブチルフェノールを用いて実施例378e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 421 (MNa⁺)

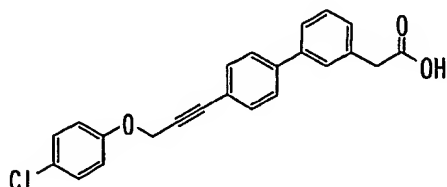
実施例380. [4' - [3 - (4 - フェニルフェノキシ) - 1 - プロピニル] - ビフェニル - 3 - イル] 酢酸



4-フェニルフェノールを用いて実施例378e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 441 (MNa⁺)

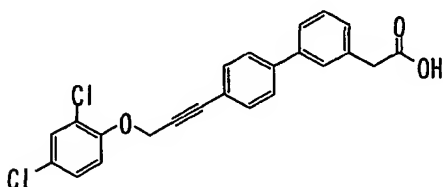
実施例381. [4' - [3- (4-クロロフェノキシ) -1-プロピニル] -ビフェニル-3-イル] 酢酸



4-クロロフェノールを用いて実施例378e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 399 (MNa⁺)

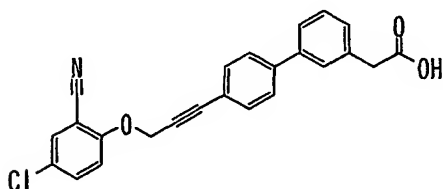
実施例382. [4' - [3- (2,4-ジクロロフェノキシ) -1-プロピニル] -ビフェニル-3-イル] 酢酸



2,4-ジクロロフェノールを用いて実施例378e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 433 (MNa⁺)

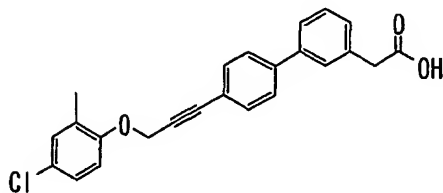
実施例383. [4' - [3- (4-クロロ-2-シアノフェノキシ) -1-プロピニル] -ビフェニル-3-イル] 酢酸



4-クロロ-2-シアノフェノールを用いて実施例378e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 424 (MNa⁺)

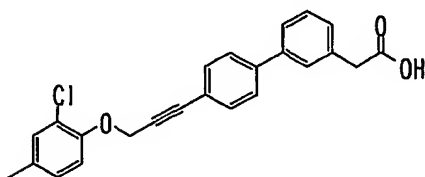
実施例384. [4'-[3-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



4-クロロ-2-メチルフェノールを用いて実施例378e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 413 (MNa⁺)

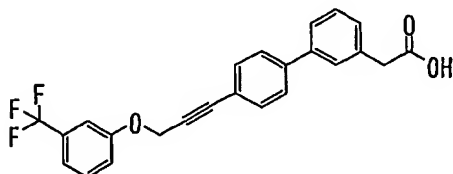
実施例385. [4'-[3-(2-クロロ-4-メチルフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



2-クロロ-4-メチルフェノールを用いて実施例378e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 413 (MNa⁺)

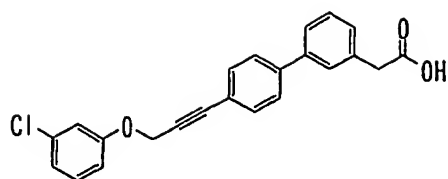
実施例386. [4'-[3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



3-トリフルオロメチルフェノールを用いて実施例378e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 413 (MNa⁺)

実施例387. [4'-[3-(3-クロロフェノキシ)-1-プロピニル]-ビフェニル-3-イル]

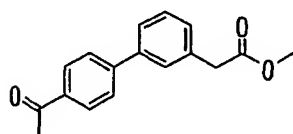
酢酸

3-クロロメチルフェノールを用いて実施例378e)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 399 (MNa⁺)

実施例388. [4'-[1-(4-トリフルオロベンジルオキシイミノ)-エチル]-ビフェニル-3-イル]酢酸

製造例388a) (4'-アセチル-ビフェニル-3-イル)酢酸メチルエステル

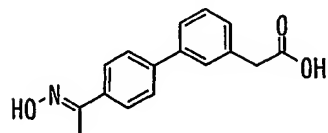


(4'-トリフルオロメタンスルフォニルオキシ-ビフェニル-3-イル)酢酸メチルエステルを用いて製造例361a)と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

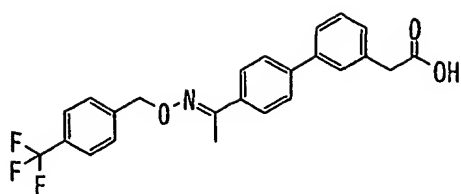
δ: 2.64 (s, 3H) 3.71 (s, 2H) 3.72 (s, 3H) 7.32 (d, J=7.6Hz, 1H) 7.43 (t, J=8.0Hz, 1H) 7.52-7.55 (m, 2H) 7.68 (d, J=8.0Hz, 2H) 8.03 (d, J=8.4Hz, 2H)

製造例388b) [4'-(1-ヒドロキシイミノエチル)-ビフェニル-3-イル]酢酸



(4'-アセチル-ビフェニル-3-イル)酢酸メチルエステルを用いて製造例361b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

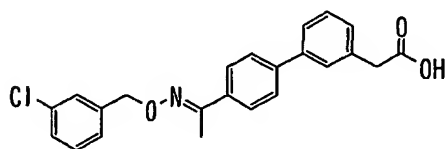
実施例388c) [4'-[1-(4-トリフルオロメチル-ベンジルオキシイミノ)-エチル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



[4'-(1-(ヒドロキシイミノエチル)-ビフェニル-3-イル]酢酸を用いて実施例361 c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 450 (MNa⁺)

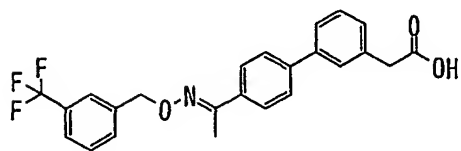
実施例389. [4'-(1-(3-クロロ-ベンジルオキシイミノ)-エチル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



3-クロロベンジルブロミドを用いて実施例388c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 416 (MNa⁺)

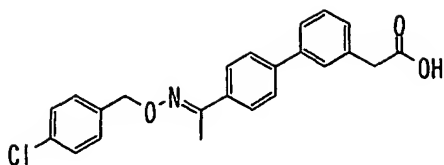
実施例390. [4'-(1-(3-トリフルオロメチル-ベンジルオキシイミノ)-エチル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



3-トリフルオロメチルベンジルブロミドを用いて実施例388c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 450 (MNa⁺)

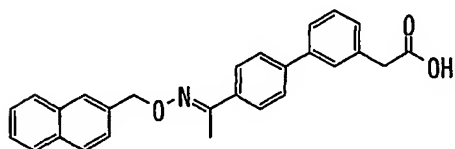
実施例391. [4'-(1-(4-クロロ-ベンジルオキシイミノ)-エチル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



4-クロロベンジルブロミドを用いて実施例388c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 416 (MNa^+)

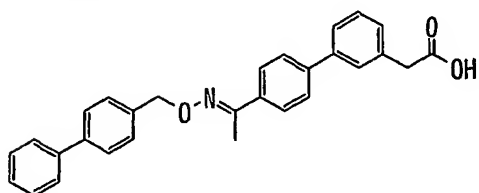
実施例392. [4' - [1 - (2-ナフタレニルメチルオキシイミノ) - エチル] - ビフェニル - 3-イル] 酢酸



2-ブロモメチルナフタレンを用いて実施例388c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 432 (MNa^+)

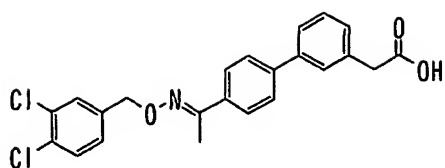
実施例393. [4' - [1 - (4-フェニルベンジルオキシイミノ) - エチル] - ビフェニル - 3-イル] 酢酸



4-フェニルベンジルブロミドを用いて実施例388c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 458 (MNa^+)

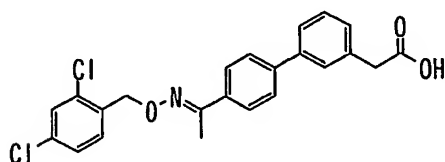
実施例394. [4' - [1 - (3, 4-ジクロロベンジルオキシイミノ) - エチル] - ビフェニル - 3-イル] 酢酸



3, 4-ジクロロベンジルブロミドを用いて実施例388c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 450 (MNa^+)

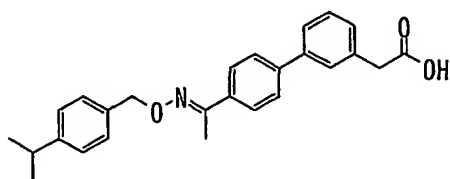
実施例395. 4'-[1-(2, 4-ジクロロベンジルオキシイミノ)-エチル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



2, 4-ジクロロベンジルブロミドを用いて実施例388c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 450 (MNa^+)

実施例396. 4'-[1-(4-イソプロピルベンジルオキシイミノ)-エチル]-ビフェニル-3-イル]酢酸



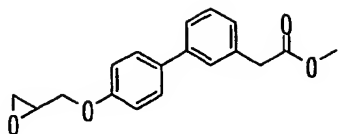
4-イソプロピルベンジルブロミドを用いて実施例388c)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 424 (MNa^+)

実施例397. 4'-[2-ヒドロキシ-3-(4-トリフルオロメチル-フェノキシ)-プロポキシ]-ビフェニル-3-イル]酢酸

製造例397a) (4'-オキシラニルメトキシ-ビフェニル-3-イル]酢酸メチルエステル

ル

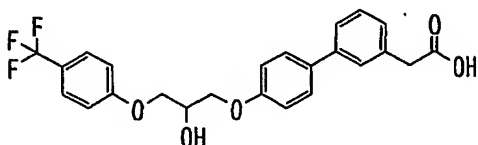


(4'-ヒドロキシビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステルを用いて実施例365a)と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ : 2.79 (dd, J=2.8, 4.8Hz, 1H) 2.93 (dd, J=4.4, 4.8Hz, 1H) 3.37-3.41 (m, 1H) 3.68 (s, 2H) 3.70 (s, 3H) 4.01 (dd, J=5.6, 10.8Hz, 1H) 4.27 (dd, J=2.8, 10.8Hz, 1H) 6.98 (d, J=9.2Hz, 2H) 7.23 (d, J=7.2Hz, 1H) 7.37 (t, J=7.6Hz, 1H) 7.44-7.46 (m, 2H) 7.51 (d, J=9.6Hz, 2H)

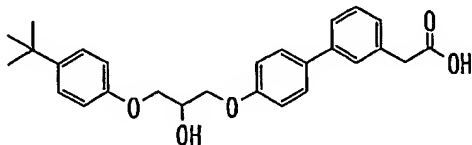
製造例397b) [4'-[2-ヒドロキシ-3-(4-トリフルオロメチルフェノキシ)-プロポキシ]-ビフェニル-3-イル] 酢酸



4-トリフルオロメチルフェノール、(4'-オキシラニルメトキシ-ビフェニル-3-イル) 酢酸メチルエステルを用いて実施例365b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 469 (MNa⁺)

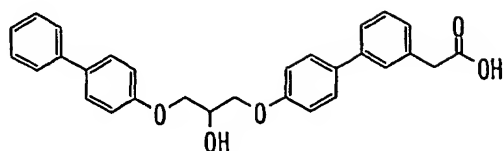
実施例398. [4'-[2-ヒドロキシ-3-(4-第三ブチルフェノキシ)-プロポキシ]-ビフェニル-3-イル] 酢酸



4-第三ブチルフェノール、を用いて実施例397b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 457 (MNa⁺)

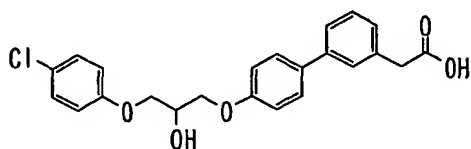
実施例399. [4'-[2-ヒドロキシ-3-(4-フェニルフェノキシ)-プロポキシ]-ビフェ

ニル-3-イル酢酸

4-フェニルフェノール、を用いて実施例397b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 477 (MNa⁺)

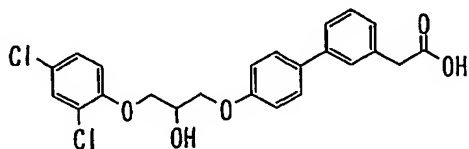
実施例400. [4'-[2-ヒドロキシ-3-(4-クロロフェノキシ)-プロポキシ]-ビフェニル-3-イル酢酸



4-クロロフェノール、を用いて実施例397b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 435 (MNa⁺)

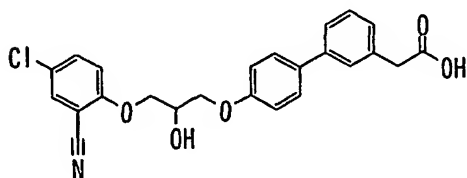
実施例401. [4'-[2-ヒドロキシ-3-(2,4-ジクロロフェノキシ)-プロポキシ]-ビフェニル-3-イル酢酸



2,4-ジクロロフェノール、を用いて実施例397b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 469 (MNa⁺)

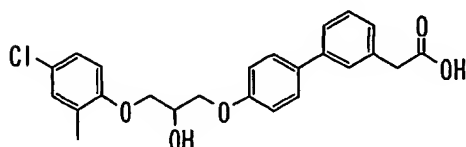
実施例402. [4'-[2-ヒドロキシ-3-(4-クロロ-2-シアノフェノキシ)-プロポキシ]-ビフェニル-3-イル酢酸



4-クロロ-2-シアノフェノール、を用いて実施例397b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 460 (MNa⁺)

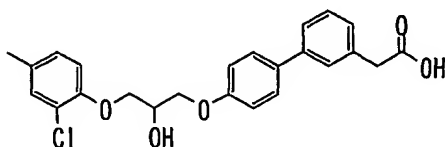
実施例403. [4'-[2-ヒドロキシ-3-(4-クロロ-2-メチルフェノキシ)-プロポキシ]-ビフェニル-3-イル] 酢酸



4-クロロ-2-メチルフェノール、を用いて実施例397b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 449 (MNa⁺)

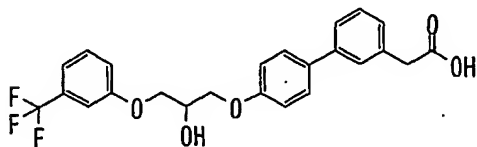
実施例404. [4'-[2-ヒドロキシ-3-(2-クロロ-4-メチルフェノキシ)-プロポキシ]-ビフェニル-3-イル] 酢酸



2-クロロ-4-メチルフェノール、を用いて実施例397b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 449 (MNa⁺)

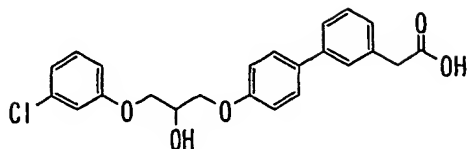
実施例405. [4'-[2-ヒドロキシ-3-(3-トリフルオロメチルフェノキシ)-プロポキシ]-ビフェニル-3-イル] 酢酸



3-トリフルオロメチルフェノール、を用いて実施例397b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 469 (MNa⁺)

実施例406. [4'-[2-ヒドロキシ-3-(3-クロロメチルフェノキシ)-プロポキシ]-ビ

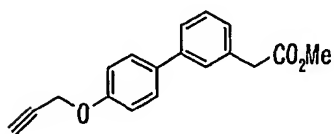
フェニル-3-イル]酢酸

3-クロロメチルフェノール、を用いて実施例397b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 435 (MNa⁺)

実施例407. [4'-(3-(2,4-ジクロロフェニル)-2-プロピニルオキシ)-ビフェニル-3-イル]酢酸

製造例407a) [4'-(2-プロピニルオキシ)-ビフェニル-3-イル]酢酸メチルエステル

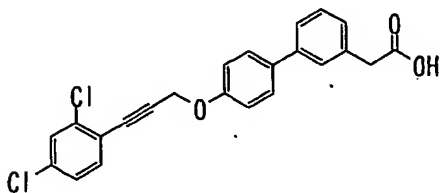


(4'-ヒドロキシビフェニル-3-イル]酢酸メチルエステルを用いて製造例379a)と同様に処理し、標記化合物を得た。

¹H-NMR (CDCl₃)

δ: 2.54 (t, J=2.4Hz, 1H) 3.68 (s, 2H) 3.76 (s, 3H) 4.74 (d, J=2.4Hz, 2H)
7.05 (d, J=8.8Hz, 2H) 7.23 (dt, J=1.2, 7.2Hz, 1H) 7.38 (t, J=8.4Hz, 1H)
7.44-7.47 (m, 2H) 7.53 (d, J=9.2Hz, 2H)

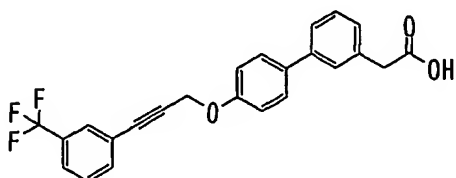
実施例407b) [4'-(3-(2,4-ジクロロフェニル)-2-プロピニルオキシ)-ビフェニル-3-イル]酢酸



[4'-(2-プロピニルオキシ)-ビフェニル-3-イル]酢酸メチルエステルを用いて実施例379b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 433 (MNa⁺)

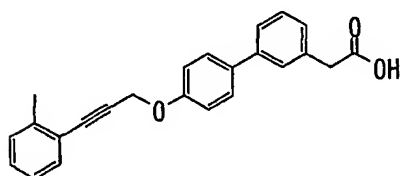
実施例408. [4' - [3- (3-トリフルオロメチルフェニル) -2-プロピニルオキシ] -ビフェニル-3-イル] 酢酸



3-トリフルオロメチルイオドベンゼンを用いて実施例406b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 433 (MNa⁺)

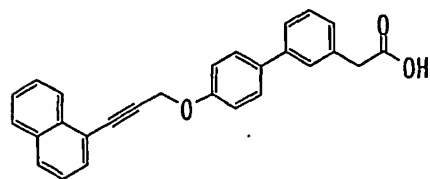
実施例409. [4' - [3- (2-メチルフェニル) -2-プロピニルオキシ] -ビフェニル-3-イル] 酢酸



2-メチルイオドベンゼンを用いて実施例406b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 479 (MNa⁺)

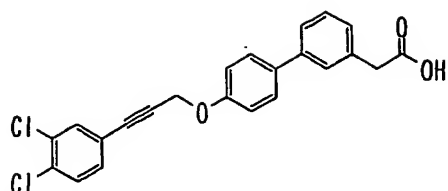
実施例410. [4' - [3- (1-ナフタレニル) -2-プロピニルオキシ] -ビフェニル-3-イル] 酢酸



1-イオドナフタレンを用いて実施例406b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 415 (MNa⁺)

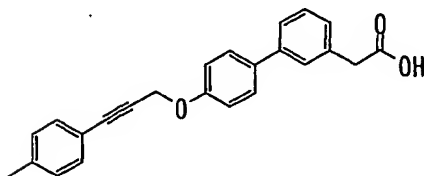
実施例411. [4' - [3- (3,4-ジクロロフェニル) -2-プロピニルオキシ] -ビフェニル-

3-イル酢酸

3, 4-ジクロロイodobenzenを用いて実施例406b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 433 (MNa⁺)

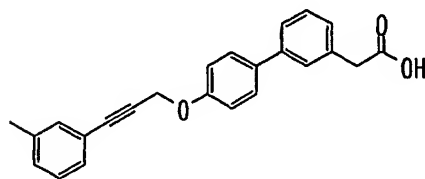
実施例412. 4'-[3-(4-メチルフェニル)-2-プロピニルオキシ]-ビフェニル-3-イル酢酸



4-メチルイodobenzenを用いて実施例406b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 379 (MNa⁺)

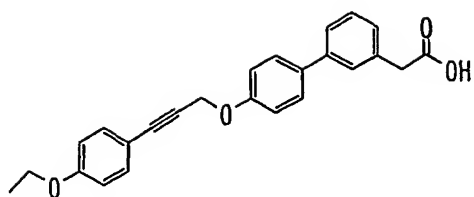
実施例413. 4'-[3-(3-メチルフェニル)-2-プロピニルオキシ]-ビフェニル-3-イル酢酸



3-メチルイodobenzenを用いて実施例406b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 379 (MNa⁺)

実施例414. 4'-[3-(4-エトキシフェニル)-2-プロピニルオキシ]-ビフェニル-3-イル酢酸

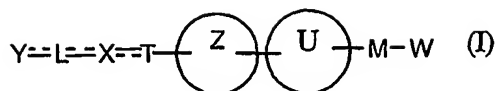


4-エトキシイオドベンゼンを用いて実施例406b)と同様に処理し、標記化合物を得た。

MS m/e (ESI) 409 (MNa⁺)

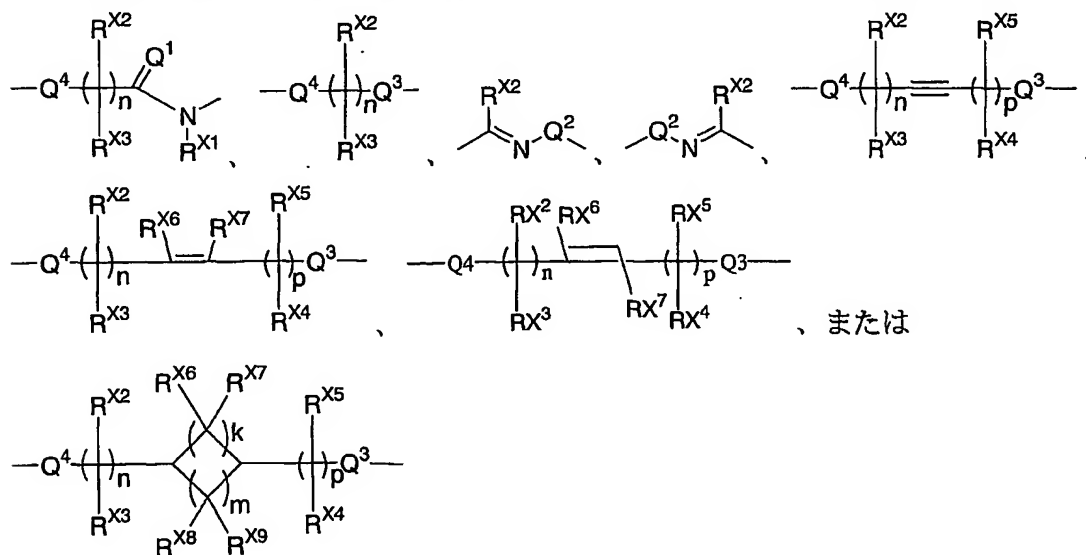
請求の範囲

1. 一般式



〔式中しは単結合、またはそれぞれ1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし6のアルキレン基、C2ないし6のアルケニレン基もしくはC2ないし6のアルキニレン基を；Mは単結合、またはそれぞれ1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし6のアルキレン基、C2ないし6のアルケニレン基もしくはC2ないし6のアルキニレン基を；Tは単結合、またはそれぞれ1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし3のアルキレン基、C2ないし3のアルケニレン基もしくはC2ないし3のアルキニレン基を；Wはカルボキシル基を； \equiv は、単結合、または二重結合を；Xは単結合、酸素原子、 $\text{-NR}^{\text{XI}}\text{CQ}^{\text{I}}\text{O-}$ （ここで Q^{I} は酸素原子または硫黄原子を、 R^{XI} は水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有していてもよい、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のハイドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基をそれぞれ示す）、 $\text{-OCQ}^{\text{I}}\text{NR}^{\text{XI}}\text{-}$ （ Q^{I} および R^{XI} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す）、 $\text{-CQ}^{\text{I}}\text{NR}^{\text{XI}}\text{O-}$ （ Q^{I} および R^{XI} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す）、 $\text{ONR}^{\text{XI}}\text{CQ}^{\text{I}}\text{-}$ （ Q^{I} および R^{XI} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す）、 $\text{-NR}^{\text{XI}}\text{CQ}^{\text{I}}\text{-}$ （ Q^{I} および R^{XI} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す）、 $\text{-CQ}^{\text{I}}\text{NR}^{\text{XI}}\text{-}$ （ Q^{I} および R^{XI} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す）、 $\text{-NR}^{\text{XIa}}\text{CQ}^{\text{I}}\text{NR}^{\text{XIb}}\text{-}$ （ Q^{I} は前記定義に同じ基を、 R^{XIa} は R^{XIb} それぞれ同一または異なってもよい水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有していてもよい、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のハイドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、

C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基を示す)、 $-Q^2S02-$ (ここで Q^2 は酸素原子、または $-NR^{X10}-$ (ここで R^{X10} は水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有していても良い、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のハイドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基を示す)) $-S02Q^2-$ (Q^2 は前記定義に同じ基を示す)でそれぞれ示される基、一般式



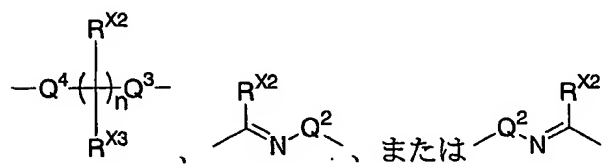
(ここで Q^1 、 Q^2 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を、 k は0ないし5を、 m は1ないし5を、 n および p はそれぞれ同一または異なってもよく1ないし5を、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} は、それぞれ同一または異なってもよい水素原子、水酸基、シアノ基、ハロゲン、またはそれぞれ1以上の置換基を有していてもよい、C

1ないし6のアルキル基、C1ないし6のアルコキシ基、C1ないし6のアルキルチオ基、C1ないし6のヒドロキシアルキル基、C1ないし6のヒドロキシアルコキシ基、C1ないし6のヒドロキシアルキルチオ基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のアミノアルコキシ基、C1ないし6のアミノアルキルチオ基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルコキシ基、C1ないし6のハロゲン化アルキルチオ基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C2ないし12のアルコキシアルコキシ基、C2ないし12のアルコキシアルキルチオ基、C3ないし7のシクロアルキル基、C3ないし7のシクロアルキルオキシ基、C4ないし13のシクロアルキルアルキルオキシ基、C3ないし7のシクロアルキルチオ基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルケニルオキシ基、C2ないし6のアルケニルチオ基、C2ないし6のアルキニル基、C2ないし6のアルキニルオキシ基、C2ないし6のアルキニルチオ基、C6ないし12のアリール基、C6ないし12のアリールオキシ基、C6ないし12のアリールチオ基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアルキルアリールオキシ基、C7ないし18のアルキルアリールチオ基、C7ないし18のアラルキル基、C7ないし18のアラルキルオキシ基もしくはC7ないし18のアラルキルチオ基、または $-N(R^{X11})R^{X12}-$ （ここで R^{X11} および R^{X12} はそれぞれ同一または異なってもよい水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有していてもよい、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のヒドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基を示す）を示す（ただし、 R^{X2} および R^{X3} 、ならびに R^{X4} および R^{X5} は一緒になって環を構成していてもよい。）。 Q^3 および Q^4 はそれぞれ同一または異なってもよい単結合、酸素原子、(0) S (0)、または NR^{X10} を示す（ NR^{X10} は前記定義と同じ基を示す）でそれぞれ示される基を；Yは1以上の置換基を有していてもよく、1以上のヘテロ原子を有していてもよい、5-14員芳香族基、またはC3ないし7の脂環式炭化水素基

を；環Zおよび、Uは同一または、異なってもよく、さらに1から4の置換基を有していてもよく、1以上のヘテロ原子を有していてもよく環の一部が飽和されていてもよい5-14員芳香族基を示す〕で表されるカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

2. 一般式 (I) において、Yが、1から4の置換基を有していてもよく、1以上のヘテロ原子を有していてもよい5-14員芳香族基である請求項1記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

3. 一般式 (I) において、Xが、酸素原子、 $-NR^{X1}CQ^1O-$ (ここで Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-OCQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-NR^{X1}CQ^1-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-CQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す) でそれぞれ示される基、一般式、



(ここで Q^1 、 Q^2 、 Q^3 、 Q^4 、 k 、 m 、 n 、 p 、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} は、それぞれ前記定義と同じ基を示す) である請求項1または2記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

4. 一般式 (I) において、Xが、酸素原子、 $-NR^{X1}CQ^1O-$ (ここで Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-OCQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-NR^{X1}CQ^1-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-CQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す) でそれぞれ示される基である請求項1ないし3のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

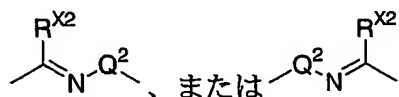
5. 一般式 (I) において、Lが単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアルキレン基であり、Xが単結合、または酸素原子であり、Tが1以上の置換基を有していてもよいC2ないし6のアルキニレン基である請求項1ないし3のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそ

これらの水和物。

6. 一般式 (I) において、Lが1以上の置換基を有していてもよいC2ないし6のアルキニレン基であり、Xが単結合、または酸素原子であり、Tが単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアルキレン基である請求項1ないし3のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

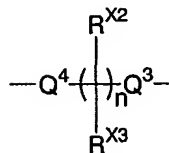
7. 一般式 (I) において、Xが、 $-NR^{X1}CQ^1O-$ (ここで Q^1 は酸素原子を、 R^{X1} は前記定義に同じ基を示す)、 $-OCQ^1NR^{X1}-$ (Q^1 は酸素原子を、 R^{X1} は前記定義に同じ基を示す) であり、Lは単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし3のアルキレン基であり、Tは単結合、または1以上の置換基を有していてもよい炭素数1ないし3のアルキレン基である請求項1ないし3のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

8. 一般式 (I) において、Xが一般式



(ここで Q^2 は酸素原子であり、 R^{X2} は前記定義に同じ基を示す) で示される基であり、Lは単結合、または1以上の置換基を有していてもよい炭素数1ないし3のアルキレン基であり、Tは単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし3のアルキレン基である請求項1ないし3のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

9. 一般式 (I) において、Xが一般式



(ここで Q^3 および Q^4 は酸素原子であり、 R^{X2} および R^{X3} は前記定義に同じ基を示す。ただし R^{X2} および R^{X3} のうちいずれか1つは必ず水素以外の基である) で示される基であり、Lは単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし3のアルキレン基であり、Tは単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし3の

アルキレン基である請求項1ないし3いずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

10. 一般式(I)において、Mが1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし6のアルキレン基である請求項5ないし9のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

11. 一般式(I)において、環Uが1から4の置換基を有していてもよいフェニレン基である請求項5ないし10のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

12. 一般式(I)において、環Zが1から4の置換基を有していてもよいフェニレン基である請求項5ないし11のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

13. 一般式(I)において、環Zおよび環Uが1から4の置換基を有していてもよい1,3-フェニレン基である請求項5ないし12のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

14. 一般式(I)において、Xが、 $-NR^{Xl}CQ^l-$ (ここで Q^l は酸素原子を、 R^{Xl} は前記定義に同じ基を示す)、 $-CQ^lNR^{Xl}-$ (Q^l は酸素原子を、 R^{Xl} は前記定義に同じ基を示す)であり、Lは単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし3のアルキレン基であり、Tは単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし3のアルキレン基である請求項1ないし3いずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

15. 一般式(I)において、Lが単結合、または1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアルキレン基であり、Xは酸素原子であり、Tが1以上の置換基を有していてもよいC1ないし6のアルキレン基である請求項1ないし3のいずれか1項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

16. 一般式(I)において、Mが1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし6のアルキレン基である請求項14または15記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

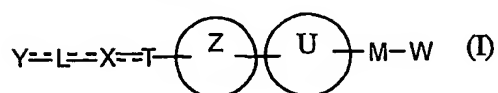
17. 一般式(I)において、環Uが1から4の置換基を有していてもよいフェニ

レン基である請求項 1 4 ないし 1 6 のいずれか 1 項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

1 8. 一般式 (I) において、環 Z が 1 から 4 の置換基を有していても良いフェニレン基である請求項 1 4 ないし 1 7 のいずれか 1 項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

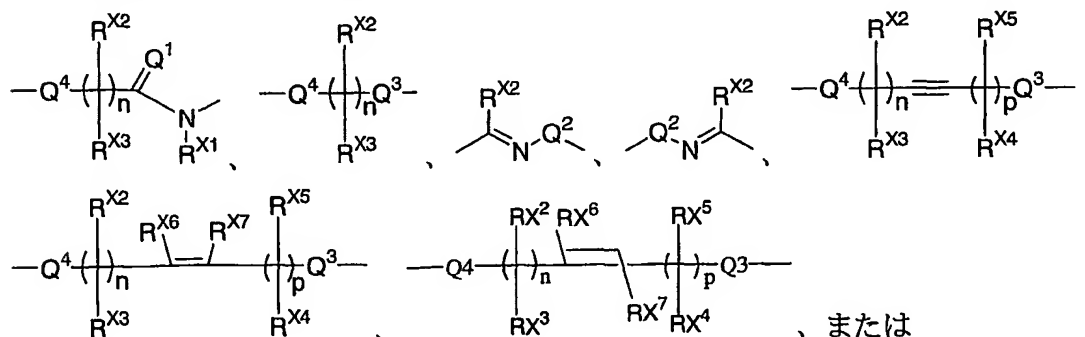
1 9. 一般式 (I) において、環 Z および環 U が 1 から 4 の置換基を有していても良い 1, 3-フェニレン基である請求項 1 4 ないし 1 8 のいずれか 1 項記載のカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物。

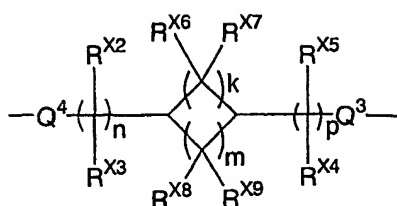
2 0. 一般式



〔式中 L は単結合、またはそれぞれ 1 以上の置換基を有していてもよい、C1 ないし 6 のアルキレン基、C2 ないし 6 のアルケニレン基もしくは C2 ないし 6 のアルキニレン基を； M は単結合、またはそれぞれ 1 以上の置換基を有していてもよい、C1 ないし 6 のアルキレン基、C2 ないし 6 のアルケニレン基もしくは C2 ないし 6 のアルキニレン基を； T は単結合、またはそれぞれ 1 以上の置換基を有していてもよい、C1 ないし 3 のアルキレン基、C2 ないし 3 のアルケニレン基もしくは C2 ないし 3 のアルキニレン基を； W はカルボキシ基を； \equiv は、単結合、または二重結合を； X は単結合、酸素原子、 $-\text{NR}^{\text{X1}}\text{CQ}^{\text{I}}\text{O}-$ (ここで Q^I は酸素原子または硫黄原子を、R^{X1} は水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ 1 以上の置換を有していてもよい、C1 ないし 6 のアルキル基、C1 ないし 6 のハイドロキシアルキル基、C1 ないし 6 のアミノアルキル基、C1 ないし 6 のハロゲン化アルキル基、C2 ないし 12 のアルコキシアルキル基、C3 ないし 7 のシクロアルキル基、C2 ないし 6 のアルケニル基、C2 ないし 6 のアルキニル基、C6 ないし 12 のアリール基、C7 ないし 18 のアルキルアリール基、C7 ないし 18 のアラルキル基、C2 ないし 7 の脂肪族アシル基、もしくは C7 ないし 19 の芳香族アシル基、C2 ないし 7 の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくは C7 ないし 19 の芳香族アルコキシカルボニル基をそれぞれ示す)、 $-\text{OCQ}^{\text{I}}\text{NR}^{\text{X1}}-$ (Q^I および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-\text{CQ}^{\text{I}}\text{NR}^{\text{X1}}\text{O}-$ (Q^I および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 ONR^{X1}

$^1\text{CQ}^1$ - (Q^1 および $\text{R}^{\text{X}1}$ はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-\text{NR}^{\text{X}1}\text{CQ}^1$ - (Q^1 および $\text{R}^{\text{X}1}$ はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-\text{CQ}^1\text{NR}^{\text{X}1}$ - (Q^1 および $\text{R}^{\text{X}1}$ はそれぞれ前記定義に同じ基を示す)、 $-\text{NR}^{\text{X}1a}\text{CQ}^1\text{NR}^{\text{X}1b}$ - (Q^1 は前記定義に同じ基を、 $\text{R}^{\text{X}1a}$ は $\text{R}^{\text{X}1b}$ それぞれ同一または異なっているいても良い水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有しているても良い、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のヒドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基を示す)、 $-\text{Q}^2\text{SO}_2$ - (ここで Q^2 は酸素原子、または $-\text{NR}^{\text{X}10}$ - (ここで $\text{R}^{\text{X}10}$ は水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有しているても良い、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のヒドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコキシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコキシカルボニル基を示す))、 $-\text{SO}_2\text{Q}^2$ - (Q^2 は前記定義に同じ基を示す) でそれぞれ示される基、一般式





(ここで Q^1 、 Q^2 および R^{X1} はそれぞれ前記定義に同じ基を、 k は0ないし5を、 m は1ないし5を、 n および p はそれぞれ同一または異なってもよく1ないし5を、 R^{X2} 、 R^{X3} 、 R^{X4} 、 R^{X5} 、 R^{X6} 、 R^{X7} 、 R^{X8} および R^{X9} は、それぞれ同一または異なってもよい水素原子、水酸基、シアノ基、ハロゲン、またはそれぞれ1以上の置換基を有していてもよい、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のアルコキシ基、C1ないし6のアルキルチオ基、C1ないし6のヒドロキシアルキル基、C1ないし6のヒドロキシアルコキシ基、C1ないし6のヒドロキシアルキルチオ基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のアミノアルコキシ基、C1ないし6のアミノアルキルチオ基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルコキシ基、C1ないし6のハロゲン化アルキルチオ基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C2ないし12のアルコキシアルコキシ基、C2ないし12のアルコキシアルキルチオ基、C3ないし7のシクロアルキル基、C3ないし7のシクロアルキルオキシ基、C4ないし13のシクロアルキルアルキルオキシ基、C3ないし7のシクロアルキルチオ基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルケニルオキシ基、C2ないし6のアルケニルチオ基、C2ないし6のアルキニル基、C2ないし6のアルキニルオキシ基、C2ないし6のアルキニルチオ基、C6ないし12のアリール基、C6ないし12のアリールオキシ基、C6ないし12のアリールチオ基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアルキルアリールオキシ基、C7ないし18のアルキルアリールチオ基、C7ないし18のアラルキル基、C7ないし18のアラルキルオキシ基もしくはC7ないし18のアラルキルチオ基、または $-N(R^{X11})R^{X12}-$ (ここで R^{X11} および R^{X12} はそれぞれ同一または異なってもよい水素原子、シアノ基、ホルミル基、またはそれぞれ1以上の置換を有していてもよい、C1ないし6のアルキル基、C1ないし6のヒドロキシアルキル基、C1ないし6のアミノアルキル基、C1ないし6のハロゲン化アルキル基、C2ないし12のアルコキシアルキル基、C3ないし7のシクロアルキル基、C2ないし6のアルケニル基、C2ないし6のアルキニル基、C6ないし

12のアリール基、C7ないし18のアルキルアリール基、C7ないし18のアラルキル基、C2ないし7の脂肪族アシル基、もしくはC7ないし19の芳香族アシル基、C2ないし7の脂肪族アルコシカルボニル基、もしくはC7ないし19の芳香族アルコシカルボニル基を示す)を示す(ただし、 R^{X2} および R^{X3} 、ならびに R^{X4} および R^{X5} は一緒になって環を構成していてもよい。)。Q³およびQ⁴はそれぞれ同一または異なってもよい単結合、酸素原子、(O) S (O)、またはNR^{X10}を示す(NR^{X10}は前記定義と同じ基を示す)でそれぞれ示される基を；Yは1以上の置換基を有していてもよく、1以上のヘテロ原子を有していてもよい、5-14員芳香族基、またはC3ないし7の脂環式炭化水素基を；環Zおよび、Uは同一または、異なってもよく、さらに1から4の置換基を有していてもよく、1以上のヘテロ原子を有していてもよく環の一部が飽和されていてもよい5-14員芳香族基を示す]で表されるカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物からなる医薬。

21. PPAR α および γ のデュアルアゴニスト作用に基づく医薬である請求項20記載の医薬。

22. PPAR α 、 β (δ) および γ のトリプルアゴニスト作用に基づく医薬である請求項20記載の医薬。

23. PPAR α 、 β (δ) または γ のいずれか一つのアゴニスト作用に基づく医薬である請求項20記載の医薬。

24. インスリン抵抗性改善剤である請求項20ないし23いずれか1項記載の医薬。

25. 糖尿病の予防・治療剤である請求項20ないし23いずれか1項記載の医薬。

26. X症候群の予防・治療剤である請求項20ないし23いずれか1項記載の医薬。

27. 糖尿病合併症の予防・治療剤である請求項20ないし23いずれか1項記載の医薬。

28. 高脂血症の予防・治療剤である請求項20ないし23いずれか1項記載の医薬。

29. 脂質低下剤である請求項20ないし23いずれか1項記載の医薬。
30. 肥満症の予防・治療剤である請求項20ないし23いずれか1項記載の医薬。
31. 抗骨粗鬆症治療剤である請求項20ないし23いずれか1項記載の医薬。
32. 抗炎症作用剤である請求項20ないし23いずれか1項記載の医薬。
33. 消化器疾患の予防・治療剤である請求項20ないし23いずれか1項記載の医薬。
34. 消化器疾患が、1) 消化管の炎症性疾患、2) 消化管の増殖性疾患、および3) 消化管の潰瘍性疾患から選ばれる1の疾患である請求項33記載の医薬。
35. 消化管の炎症性疾患が、1) 潰瘍性大腸炎、2) クロウン病、3) 膵炎、および4) 胃炎から選ばれる1の疾患である請求項34記載の医薬。
36. 消化管の炎症性疾患が潰瘍性大腸炎である請求項34記載の医薬。
37. 消化管の増殖性疾患が、1) 消化管の良性腫瘍、2) 消化管のポリープ、3) 遺伝的ポリポーシス症候群、4) 結腸癌、5) 直腸癌、および6) 胃癌から選ばれる1つの疾患である請求項34記載の消化器疾患の予防・治療剤。
38. 請求項1ないし19いずれか1項記載の化合物を有効成分とするインスリン抵抗性改善作用が有効な疾患に対する予防・治療剤。
39. エネルギー代謝改善作用に基づく1) 狭心症および心筋梗塞症、ならびにそれらの後遺症、2) 老人性痴呆症、3) 脳血管性痴呆の予防・治療剤である請求項20ないし23いずれか1項記載の医薬。
40. 免疫調節作用剤である請求項20ないし23いずれか1項記載の医薬。
41. 癌疾患の治療・予防剤である請求項20ないし23いずれか1項記載の医薬。
42. 請求項1ないし19いずれか1項記載のカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物の薬理学上有効量を患者に投与してインスリン抵抗性改善作用が有効な疾患を予防・治療する方法。
43. 請求項1ないし19いずれか1項記載のカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物をインスリン抵抗性改善作用が有効

な疾患に対する予防・治療剤の製造に用いること。

44. 請求項1に記載したカルボン酸誘導体、その塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物、および薬理学上許容される担体を含む医薬組成物。

45. 請求項1に記載したカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物の薬理学上有効量を患者に投与して、PPAR α および γ のデュアルアゴニスト作用が有効な疾患を予防・治療する方法。

46. 請求項1に記載したカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物を、PPAR α および γ のデュアルアゴニスト作用が有効な疾患に対する予防・治療剤の製造に用いること。

47. 請求項1に記載したカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物の薬理学上有効量を患者に投与して、PPAR α 、 β (δ) および γ のトリプルアゴニスト作用が有効な疾患を予防・治療する方法。

48. 請求項1に記載したカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物を、PPAR α 、 β (δ) および γ のトリプルアゴニスト作用が有効な疾患に対する予防・治療剤の製造に用いること。

49. 請求項1に記載したカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物の薬理学上有効量を患者に投与して、PPAR α 、 β (δ) または γ のいずれか一つのアゴニスト作用が有効な疾患を予防・治療する方法。

50. 請求項1に記載したカルボン酸誘導体もしくはその塩もしくはそのエステルまたはそれらの水和物を、PPAR α 、 β (δ) または γ のいずれか一つのアゴニスト作用が有効な疾患に対する予防・治療剤の製造に用いること。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/05511

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl⁷ C07C233/87, 235/52, 271/22, 271/28, C07D213/55, 213/64,
213/79, 213/80, 261/18, 277/56, 307/68, 307/79, C07D333/40, 417/04,
417/12, A61K31/192, 31/194, 31/195, 31/341, 31/343, 31/381, 31/42,
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl⁷ C07C233/87, 235/52, 271/22, 271/28, C07D213/55, 213/64,
213/79, 213/80, 261/18, 277/56, 307/68, 307/79, C07D333/40, 417/04,
417/12, A61K31/192, 31/194, 31/195, 31/341, 31/343, 31/381, 31/42,

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO 00/64876 A1 (Aventis Pharmaceuticals Products Inc.),	1-4, 9-41, 43, 44, 46, 48, 50
Y	02 November, 2000 (02.11.00), Claims; pages 1 to 4 & AU 200048070 A & EP 1177176 A1 & NO 200105226 A & BR 200010126 A & CZ 200103834 A3 & KR 2002001856 A & SK 200101552 A3	5-8
Y	WO 01/25181 A1 (Eisai Co., Ltd.), 12 April, 2001 (12.04.01), Claims & AU 200074499 A	5-8

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 29 July, 2002 (29.07.02)	Date of mailing of the international search report 13 August, 2002 (13.08.02)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/05511

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 01/38325 A1 (Takeda Chemical Industries, Ltd.), 31 May, 2001 (31.05.01), Claims & AU 200113031 A & JP 2001-226350 A	1, 20

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/05511

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 42, 45, 47, 49

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 42, 45, 47, and 49 pertain to a therapeutic method and thus relate to a subject matter which this International Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.

2. ☐ Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP02/05511

Continuation of A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER (International Patent Classification (IPC))

Int.Cl⁷ 31/426, 31/427, 31/4418, A61K31/4439, 31/455, A61P1/00, 1/04, 1/18, 3/04, 3/06, 9/10, 19/10, 25/28, 29/00, 35/00, 37/02, 43/00

(According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC)

Continuation of B. FIELDS SEARCHED

Minimum Documentation Searched(International Patent Classification (IPC))

Int.Cl⁷ 31/426, 31/427, 31/4418, A61K31/4439, 31/455, A61P1/00, 1/04, 1/18, 3/04, 3/06, 9/10, 19/10, 25/28, 29/00, 35/00, 37/02, 43/00

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl. ⁷ C07C233/87, 235/52, 271/22, 271/28, C07D213/55, 213/64, 213/79, 213/80, 261/18, 277/56, 307/68, 307/79, C07D333/40, 417/04, 417/12, A61K31/192, 31/194, 31/195, 31/341, 31/343, 31/381, 31/42, 31/426, 31/427, 31/4418, A61K31/4439, 31/455, A61P1/00, 1/04, 1/18, 3/04, 3/06, 9/10, 19/10, 25/28, 29/00, 35/00, 37/02, 43/00		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl. ⁷ C07C233/87, 235/52, 271/22, 271/28, C07D213/55, 213/64, 213/79, 213/80, 261/18, 277/56, 307/68, 307/79, C07D333/40, 417/04, 417/12, A61K31/192, 31/194, 31/195, 31/341, 31/343, 31/381, 31/42, 31/426, 31/427, 31/4418, A61K31/4439, 31/455, A61P1/00, 1/04, 1/18, 3/04, 3/06, 9/10, 19/10, 25/28, 29/00, 35/00, 37/02, 43/00		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO 00/64876 A1 (AVENTIS PHARMACEUTICALS PRODUCTS INC.) 2000. 11. 02 特許請求の範囲, 第1-4頁	1-4, 9-41, 43, 44, 46, 48, 50
Y	&AU 200048070 A &EP 1177176 A1 &NO 200105226 A &BR 200010126 A &CZ 200103834 A3 &KR 2002001856 A &SK 200101552 A3	5-8
Y	WO 01/25181 A1 (エーザイ株式会社) 2001. 04. 12 特許請求の範囲 &AU 200074499 A	5-8
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日	29. 07. 02	国際調査報告の発送日
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号 100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号		特許庁審査官 (権限のある職員) 爾見 武志 (印) 電話番号 03-3581-1101 内線 3443

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	WO 01/38325 A1 (TAKEDA CHEMICAL INDUSTRIES, LTD.) 2001.05.31 特許請求の範囲 &AU 200113031 A &JP 2001-226350 A	1, 20

第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項(PCT17条(2)(a))の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 42, 45, 47, 49 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、
請求の範囲42, 45, 47, 49は、治療方法に関する発明であるから、PCT第17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☐ FADED TEXT OR DRAWING
- ☒ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.